III

MALARIA

INFORMATION RAPIDE

- Utilisez des mesures strictes de protection contre les moustiques entre le coucher et le lever du soleil, telles que moustiquaires et insectifuges.
- Aucune chimio-prophylaxie n'est efficace à 100 %, mais une chimio-prophylaxie permet néanmoins une diminution très sensible des risques.
- Le type de chimio-prophylaxie dépend du pays visité (voir carte).
- Dans une même région ou un même pays, la chimio-prophylaxie peut varier en fonction de la saison, de la durée du séjour et du type de voyage : voir liste des pays (Chapitre XV ou **www.itg.be**).
- **En cas d'épisode fébrile dans les 3 mois qui suivent un séjour sous les tropiques, songez toujours à la possibilité d'une malaria : on demandera alors en urgence un test de dépistage de la malaria (tube EDTA) dont le résultat doit être connu dans les heures qui suivent.**
- Une malaria diagnostiquée à temps se traite parfaitement, sans danger de récidives.
- Prévention de la malaria chez les personnes habitant depuis longtemps sous les tropiques : voir la fin du chapitre.
- Prévention de la malaria, femmes enceintes et enfants : voir les Chapitres X et XI (et également **www.itg.be**).

RESUME DES ANTIPALUDEENS PROPHYLACTIQUES

	Nombre de jours ou de semaines à l'avance	***Jusqu'à … après le départ de la zone impaludée***	***Durée maximale de prise***	***Femmes enceintes ou allaitantes et enfants***
Atovaquone/ Proguanil - Malarone 1 comp./jour	1 jour	jusqu'à 7 jours	Mois	Après discussion, autorisé chez les femmes enceintes et les femmes allaitantes (même si le bébé pèse moins de 5 kg). Aussi enfants à partir de 5 kg
Doxycycline 1 comp./jour	1 jour	jusqu'à 4 semaines	Mois (à années)	Après discussion,autorisé chez les femmes enceintes (durant les 15 premières semaines de grossesse) et les femmes allaitantes. Chez les enfants à partir de l'âge de 8 ans
Lariam 1 comp./semaine	1-2 semaines (mais si le produit n'a jamais été pris antérieurement : 2 et, de préférence, 3 semaines)	jusqu'à 4 semaines	Mois à années	Dans tous les cas, à partir du deuxième trimestre de la grossesse. Après discussion,autorisé, durant le premier trimestre de la grossesse et chez les femmes allaitantes (même si le bébé pèse moins de 5 kg). Aussi chez les enfants à partir de 5 kg
Nivaquine 3 comp./semaine	1 semaine	jusqu'à 4 semaines	Mois à années	Peut être prescrit aux femmes enceintes et aux enfants

N.B. Proguanil (Paludrine®) n'est plus disponible sur le marché belge depuis 2010.

1. Epidémiologie

Définition

La malaria est une maladie infectieuse due à un parasite unicellulaire, du genre Plasmodium, transmis par des moustiques (femelles) du genre Anophèle. On distingue cinq espèces de plasmodium : P. falciparum, P. vivax, P. ovale, P. knowlesi et P. malariae.

Transmission

La transmission du paludisme n'est possible que dans des régions où existent des anophèles vecteurs, c'est-à-dire dans un grand nombre de régions tropicales et subtropicales. Ces moustiques piquent quasiment exclusivement entre le coucher et le lever du soleil. La prolifération des anophèles est limitée ou impossible à partir de 1.500 à 3.000 m, en fonction de la température et du climat à cette altitude. Dans les grandes villes d'Amérique latine et d'Asie, le risque de transmission est souvent moindre ou inexistant, mais un tel risque existe bien dans les villes africaines (bien qu'il soit moindre dans les centres résidentiels) et dans les banlieues d'un certain nombre de grandes villes en Inde. Dans certaines régions, le risque varie significativement en fonction de la saison.

Cycle

En piquant, le moustique infesté injecte avec sa salive quelques dizaines de parasites (sporozoïtes). Ceux-ci pénètrent en l'espace de quelques minutes dans les hépatocytes où ils se multiplient (avec un facteur de quelques milliers) sans manifestations cliniques. Après cette période d'incubation (qui dure au moins une semaine), les parasites passent dans la circulation sanguine et pénètrent dans les globules rouges pour une nouvelle multiplication (trophozoïtes). Les globules rouges éclatent après 1 (P. knowlesi), 2 (P. faciparum, P. vivax, P. ovale) ou 3 jours (P. malariae), les parasites sont libérés et vont infester d'autres hématies. Cet éclatement s'accompagne des premiers symptômes cliniques (notamment l'accès fébrile). Ce cycle se répète plusieurs fois. Des éléments à potentiel sexuel, les gamétocytes mâles et femelles, apparaissent après quelques cycles. Le cycle sexué ne peut s'effectuer que chez l'anophèle femelle.

Le nombre de cas de paludisme importé a fortement augmenté durant les dernières décennies du siècle passé suite à :

- L'augmentation manifeste de l'affection dans plusieurs pays du tiers-monde, ce qui accroît le risque de transmission sur place. D'autre part, ces dernières années, dans de nombreuses zones, on a noté nettement moins de cas de malaria auprès de la population locale (en Afrique e.a. par la combinaison de moustiquaires imprégnées, de thérapie préventive intermittente chez la femme enceinte et l'enfant et la mise en œuvre des traitements combinés sur la base de dérivés de l'artémisinine, associés avec l'utilisation de tests malariques rapides).
- Le nombre croissant des voyageurs intercontinentaux qui se rendent dans les régions tropicales et subtropicales où la malaria est potentiellement présente.
- L'augmentation constante du nombre d'allochtones qui migrent vers l'Europe au départ de régions où la malaria sévit de manière endémique et retournent en voyage dans leur pays d'origine.
- La résistance aux antipaludéens préventifs, principalement Nivaquine® et Paludrine®, (plus disponible sur le marché belge depuis 2010) qui ne sont plus ou que rarement utilisés. Des échecs sont signalés de façon sporadique avec d'autres médicaments, qui toutefois demeurent actifs dans plus de 95 % des cas. Au Myanmar, en Thaïlande, au Cambodge, en Chine du Sud et au Vietnam, plusieurs régions connaissent une résistance importante à la méfloquine (Lariam®) (jusqu'à 50%) (voir la liste des pays au Chapitre XV ; consulter **www.itg.be** pour plus de détails).
- Ces 20 dernières années, environ 250-300 cas par an de paludisme 'importé' ont été rapportés en Belgique, la plupart à Plasmodium falciparum. Vu l'absence de déclaration obligatoire, le nombre réel est au moins 2-3 fois plus élevé.

Chaque année, quelques Belges meurent encore du paludisme. Il s'agit presque exclusivement de personnes ayant omis de prendre leurs antipaludéens ou ne les ayant pas pris avec une régularité suffisante. Beaucoup d'entre elles sont induites en erreur par la **bénignité des symptômes caractérisant les premiers jours** de la maladie, qui fait renoncer à un recours urgent aux soins médicaux. La malaria peut en effet entraîner la mort en quelques jours si aucun traitement adéquat n'est instauré. Dans plusieurs cas, c'est le médecin qui envisage trop tard ou pose trop tard le diagnostic de malaria, ou qui sollicite trop tard l'aide d'un spécialiste. Une simple prise de sang (tube EDTA) et un laboratoire fiable suffisent pour exclure en quelques heures le diagnostic de malaria. **La malaria est la première cause de décès d'origine infectieuse chez les personnes qui voyagent en zones (sub)tropicales**. Tous ces décès peuvent être prévenus !

2. Physiopathologie

Le Plasmodium falciparum est l'espèce la plus répandue et la plus redoutable.

La parasitémie peut être très élevée : la multiplication du parasite peut être rapide et un grand nombre de globules rouges peuvent être infestés (jusqu'à 20 % ou plus). Les hématies parasitées deviennent adhérentes et forment des micro-agglutinations dans les vaisseaux capillaires des organes vitaux provoquant des lésions tissulaires locales (par l'activation de certains processus immunologiques dont le déroulement et le mécanisme n'ont pas encore été complètement élucidés). La complication la plus grave est l'accès pernicieux ou malaria cérébrale, entraînant presque systématiquement la défaillance concomitante d'autres organes (poumons, reins, etc.). Chez un sujet dépourvu d'immunité, cet accès peut être fatal en quelques jours. Même en présence du traitement adéquat, administré dans une unité de soins intensifs, la malaria cérébrale est assortie d'un taux de mortalité pouvant atteindre 20 %. L'immunité partielle (qui protège contre une maladie grave ou la mort) ne s'installe qu'à la suite d'infections répétées pendant un certain nombre d'années successives (la plupart des expatriés n'acquièrent pas d'immunité contre la malaria, même pas après avoir séjourné des dizaines d'années sous les tropiques). Elle peut disparaître rapidement en l'absence d'exposition. Les voyageurs qui vont séjourner dans des zones impaludées doivent dès lors être considérés systématiquement comme non immuns ; de même, l'allochtone qui, après un séjour plus ou moins prolongé en Belgique, se rend dans son pays d'origine (ceux que l'on surnomme les « visiting friends and relatives », ou VFRs) doit être suffisamment informé des mesures à prendre.

Les trois autres espèces (P. vivax, P. ovale, P. malariae) peuvent aussi engendrer des tableaux cliniques sévères mais ne tuent pas *(le décès survient souvent par rupture de la rate ; dans de très rares cas, on note l'existence d'une forme sévère de malaria avec des complications au niveau de divers organes).* Leur capacité de reproduction est limitée (au maximum 2 % des hématies sont parasitées). Il n'y a pas formation de microthrombi capillaires. ***P. vivax, P. ovale*** peuvent engendrer des variantes hépatiques silencieuses (hypnozoïtes) qui peuvent provoquer des crises tardives de malaria (quelques mois à quelques années après le retour). C'est pourquoi il est nécessaire d'ajouter au traitement un médicament supplémentaire pour éliminer les formes hépatiques. Récemment, en Malaisie, une **cinquième espèce de malaria** a été décrite ***(P. knowlesi)*** qui peut également engendrer rapidement une situation potentiellement létale, comparable au P. falciparum. Cette forme est une zoonose, présente chez les singes vivant dans les forêts de l'Asie du Sud-est. (doi:10.1371/journal.pntd.0002780).

3. Principes de la prévention du paludisme

I. Information

Informer le patient sur la malaria fait partie intégrante de la prévention de celle-ci. Tout voyageur vers une région endémique doit être correctement informé du degré de risque variable mais réel de malaria et des différentes mesures préventives à prendre. Il est indispensable d'y consacrer suffisamment de temps durant la consultation.

II. Mesures de protection contre les piqûres de moustiques : prioritaires !

Les mesures de protection contre les piqûres de moustiques constituent une première étape efficace pour réduire très fortement la probabilité d'infection. Pour les personnes qui séjournent dans une zone d'endémie pendant une période prolongée, ce sont également les mesures les plus importantes à prendre ! Elles sont particulièrement utiles pour les enfants, les femmes enceintes et les vieillards, qui sont particulièrement vulnérables, avec un risque élevé de malaria sévère. Dans des situations à risque faible, ce sont souvent les seules mesures à prendre.
Dans le cas d'une contamination par ***P. ovale*** ou ***P. vivax*** la survenue de formes hépatiques silencieuses (hypnozoïtes) ne peut être empêchée par une chimio-prophylaxie et l'application des mesures contre les piqûres de moustiques constitue la seule action efficace pour prévenir les crises tardives (après quelques mois ou années).

III. Chimio-prophylaxie (prévention par des médicaments)

Il n'existe pas de chimio-prophylaxie simple, efficace à 100 %, et totalement dépourvue d'effets secondaires. Les avantages et inconvénients seront évalués dans chaque cas. Chaque voyageur ne nécessite pas obligatoirement une chimio-prophylaxie lorsqu'il part pour un pays où la malaria est endémique. L'indication dépendra :

- du pays et de la région visités : les risques de transmission et de résistance sont soumis à d'importantes différences régionales ;
- de la saison ;
- de la durée et des circonstances du séjour ;
- de la disponibilité locale d'un diagnostic et d'un traitement fiables de la malaria ;
- de facteurs individuels, tels que l'expérience des voyages acquise antérieurement, la tolérance aux comprimés anti-malaria pris antérieurement, etc.

Les conseils devront donc être nuancés pour chaque pays. Vous pouvez le faire à l'aide des remarques que vous trouverez dans la liste par pays (Chapitre XV).

Différents schémas prophylactiques sont proposés en fonction de la répartition géographique des différentes espèces de Plasmodium et de leur résistance aux antipaludéens disponibles. Ces schémas sont expliqués dans la rubrique chimio-prophylaxie. Dans celle-ci, vous trouverez également une carte du monde représentant la répartition des différentes zones de résistance.

IV. Traitement de réserve (reconnaître et traiter un accès éventuel)

Ceci ne sera que rarement nécessaire pour le voyageur ordinaire qui applique correctement les mesures préventives. Les personnes séjournant pendant une période prolongée dans une zone d'endémie doivent toutefois savoir en quoi consiste un traitement contre la malaria. Les personnes qui ont l'intention de voyager pendant plusieurs mois dans une zone d'endémie ou de vivre et de travailler dans des régions (sub)tropicales ou les personnes qui voyagent très fréquemment vers des régions à malaria ont absolument besoin d'une information beaucoup plus détaillée sur la prévention et l'auto-traitement de la malaria. Pour cette catégorie de voyageurs, l'IMT dispose d'une brochure appropriée : 'Prophylaxie et traitement du paludisme, informations à l'attention des personnes séjournant pendant une période prolongée dans une zone d'endémie palustre'. Une version abrégée de celle-ci est disponible sur le site Internet de l'IMT (**http://www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/fnoodmal.pdf**).

Les principes de base pour prévenir la malaria dans les zones d'endémie peuvent être RESUMES à l'aide des 4 lettres **A, B, C, D** (directives UK et O.M.S.) Be
Aware of the risk, the incubation period, and the main symptoms.
Avoid **B**eing **B**itten by mosquitoes, especially between dusk and dawn.
Take antimalarial drugs (**C**hemoprophylaxis) to suppress infection when appropriate.
Immediately seek **D**iagnosis and treatment if a fever develops one week or more after entering an area where there is a malaria risk, and up to 3 months after departure.

Conclusion : la prévention antipaludique (c.-à-d. fournir des informations, protection contre les moustiques et chimio-prophylaxie) a pour but d'éviter toutes les formes de malaria ; le but principal de la chimio-prophylaxie est d'éviter l'infection potentiellement sévère par le Plasmodium falciparum.

N.B. Vaccin contre la malaria

Des progrès ont certes été réalisés ces 25 dernières années au niveau du développement d'un vaccin efficace contre la malaria, mais un vaccin offrant une protection voisine de 100 % pour une période assez longue après un nombre minime d'injections n'est pas encore en vue.
Un vaccin développé par GlaxoSmithKline ('RTS,S', Mosquirix®) a récemment été testé et l'est encore (jusque fin 2014) dans divers pays africains (injections les jours 0-30-60) et offre, en résumé, les protections suivantes :
± 50-60 % contre les manifestations cliniques de la malaria en général ;
± 36-45 % contre les formes sévères de la malaria
La durée de cette protection n'est pas encore connue. Il n'y a pas non plus de véritable protection contre la parasitémie associée à la malaria. Ce vaccin était destiné initialement à protéger les populations locales dans des pays endémiques, en particulier les petits enfants.

4. Mesures de protection contre les piqûres de moustiques

I Mesures générales

Barrière physique

- Il faut séjourner le soir et la nuit dans des pièces dont les ouvertures et les fenêtres sont bien protégées par des moustiquaires. N'oubliez pas de rendre hermétiques les ouvertures autour des appareils à air conditionné. L'air conditionné diminue l'agressivité des moustiques mais ne les empêche pas de piquer. Un séjour dans des chambres avec air conditionné ne doit pas empêcher de respecter toutes les autres mesures préventives contre les moustiques.

- S'il est impossible d'obtenir une protection suffisante pour la nuit par ces moyens, il faudra placer une moustiquaire non détériorée et bien enveloppante autour des lits. On utilisera de préférence une moustiquaire imprégnée avec un produit insectifuge et insecticide (voir ci-après). Fixez-la sous le matelas en la suspendant aux montants des quatre coins du lit ou, par l'intermédiaire d'une corde, à un ou à quatre points de support. Assurez-vous qu'elle n'est pas trouée et qu'aucun moustique n'a été retenu à l'intérieur. Utilisez également des moustiquaires pour le berceau, le siège relax du bébé, etc.

- Le soir il faudra porter des vêtements de couleur claire (afin de mieux voir les moustiques) couvrant les bras et les jambes (pantalon long, manches longues, chaussettes). Les nuits tropicales étant assez fraîches, le port de vêtements suffisamment épais sera souvent possible. Les moustiques peuvent piquer facilement au travers des tissus fins.

Barrière chimique ('repellents' ou insectifuges cutanés)

- Il faut enduire les zones cutanées non couvertes, et, de ce fait, exposées aux piqûres de moustiques, d'un insectifuge, de préférence à base de Deet (diéthyl-m-toluamide – actuellement : N,N-diéthyl-3-méthylbenzamide) comme Moustimug®, Z-stop®, Anti-M®, OTC-repellent®, Mouskito®, Care Plus® Deet et autres produits.

La concentration optimale du Deet se situe entre 20 et 50 % ; pour les enfants et les femmes enceintes, on recommande des concentrations entre 20 et 30 %. Plus la concentration est élevée, plus la durée d'action sera longue, ce qui est pratique à l'usage. Des concentrations en-dessous de 20 % ont une durée d'action trop brève. Certaines préparations contiennent 50% - 100 % de Deet, mais à partir de 50% la durée d'action n'augmente plus de façon significative et les concentrations plus élevées ne confèrent donc pas un avantage clinique additionnel. Ce qui compte en effet est à la fois la quantité absolue de Deet que l'on applique par unité de surface sur la peau (la quantité de DEET qui reste, après évaporation du solvant) et la fréquence des applications.

La durée d'action des produits à base de Deet est souvent plus brève que celle indiquée sur la boîte, et il ne faudra donc pas hésiter à en renouveler l'application, en moyenne toutes les 4-6 heures (Le DeetT 20-30% n'offre que 4 à 6 heures de protection ; un pourcentage plus élevé de Deet de 40-50% offre jusqu'à environ 8 heures de protection). **Une seule application ne suffit donc pas à passer une nuit entière (ou une soirée qui se prolonge) !** A l'avenir, on verra probablement apparaître de nouveaux produits à libération progressive de Deet, à durée d'action bien plus longue (actuellement on peut par exemple trouver en certains endroits de l'Ultrathon® crème efficace pendant 12 heures) et avec beaucoup moins de probabilité de résorption cutanée.

Evitez aussi d'appliquer des couches trop épaisses et évitez le contact avec les lèvres, la bouche, les muqueuses et les yeux ainsi qu'avec une peau endommagée ou irritée (petites plaies, taches eczémateuses, dermite actinique sévère). Si du produit a néanmoins été appliqué en de tels endroits, il faudra le rincer à l'eau immédiatement.

Chez les enfants en bas âge, de rares effets secondaires ont été rapportés (une résorption partielle à travers la peau semble possible), de sorte que l'application chez eux de ce répulsif (20-30%) nécessite une certaine prudence (enduire toute la surface à risque, mais en limitant au maximum la quantité de produit ; ne pas répéter immédiatement). Ne pas appliquer le produit sur les mains des enfants afin d'éviter ensuite le contact avec la bouche et les yeux. Gardez ces produits à distance suffisante des mains enfantines. En cas de grossesse, l'utilisation des insectifuges à base de Deet est tolérée. Des effets secondaires n'ont pas été rapportés en cas d'utilisation de courte durée, mais les effets éventuels en cas d'usage prolongé ne sont pas connus. Il est conseillé de laver les résidus d'insectifuge lorsque la protection n'est plus nécessaire. Le très faible risque d'effets secondaires du Deet est négligeable par rapport au risque des maladies infectieuses transmises par les moustiques. Il faut toutefois bien se rendre compte du fait qu'il existe régulièrement des situations dans lesquelles il faudra peut-être appliquer du Deet plusieurs fois par jour afin de se protéger contre le moustique vecteur de la dengue et encore une fois le soir/la nuit/au petit matin pour se protéger du moustique de la malaria. Un usage fréquent et prolongé est en tout cas à éviter. Chez le petit enfant et la femme enceinte, il faudra se limiter – du moins si cela est possible – à 1 application par jour. Se pose alors la question de savoir comment se protéger contre les moustiques qui piquent le jour et qui peuvent transmettre la dengue et le chikungunya. Dans ce cas, d'autres méthodes de protection additionnelles seront absolument nécessaires.

L'imprégnation des vêtements par le répulsif constitue une solution de rechange, bien qu'il faille alors songer qu'un certain nombre de moustiques n'en perçoivent l'effet qu'à une très courte distance (< 1 cm). Le Deet dissout les matières synthétiques (notamment les lunettes), ce qui doit inciter à la prudence lors de son application sur les vêtements. Voir ci-dessous les conseils d'application de la perméthrine sur les vêtements.

Tous ces produits sont également moyennement actifs contre les puces et les tiques.

Les insectifuges ne contenant pas de Deet ont été moins étudiés.

- Les produits à base de (p)icaridine (Care-Plus® Repel-it ; Parazeet®) sont des produits sûrs et efficaces. En principe, la (P)icaridine n'est conseillée qu'à partir de l'âge de 2 ans.
- Les produits à base de IR3535 (action un peu moins longue contre l'anophèle ; e.a. Mosquitox®, Moustidose®) et à base d'extraitcitrodiold'huiled'eucalyptus (également appelé p-menthane-3,8-diol of PMD) (Care Plus® Natural, Mosegor® /Mosiguard®) n'agissent en fait que peu de temps et doivent donc être appliqués beaucoup plus fréquemment ; ils ne sont dès lors pas vraiment indiqués comme répulsifs contre les anophèles.

Leur innocuité chez le bébé et la femme enceinte n'a pas été suffisamment démontrée. Tous ces produits sont également moyennement actifs contre les puces et les tiques.

D'autres alternatives ne sont pas recommandables actuellement. Les produits à base de plantes ont en effet souvent une activité de trop courte durée (par exemple la citronnelle, qui n'agit que quelques minutes).

- On peut combiner des insectifuges avec des insecticides à base de pyrèthre,
  - sous forme d'aérosols (spray) – à acheter sur place, ne peut être emporté en avion - veillez à les utiliser correctement afin de ne pas inhaler le produit !
  - ou par évaporation (liquides ou plaquettes imprégnées chauffés électriquement) – à utiliser soit pendant la journée dans une pièce hermétiquement fermée, (en

l'absence d' occupants) soit la nuit (si la ventilation est suffisante) ;

- ou encore par combustion d'une spirale anti-moustiques ('coil', non disponible en Belgique, mais disponible sous les tropiques) – à ne pas utiliser dans un espace clos, mais par exemple en tant que mesure complémentaire le soir à la terrasse.

Les appareils à ultrasons qui 'tiendraient' les moustiques à distance sont sans valeur ! On n'a jamais pu démontrer l'efficacité de la prise de vitamine B1.

II. Imprégnation des moustiquaires (barrière physique et chimique)

1) Principes généraux

La moustiquaire sera de préférence systématiquement imprégnée d'un insecticide de type perméthrine ou deltaméthrine.

Les moustiques seront alors chassés ou tués au moment de toucher la moustiquaire, avant même de pouvoir piquer. L'insecticide est également actif contre les moustiques présents dans la chambre.
Ces produits sont sans danger pour l'homme, même pour les enfants en bas âge. Lorsqu'une moustiquaire imprégnée est utilisée au-dessus d'un berceau, il faudra veiller à ce que l'enfant ne puisse ni la toucher ni l'attraper pour éviter qu'il ne la mette en bouche.
La durée d'action d'une moustiquaire imprégnée varie de 6 mois (perméthrine, 500 mg/m^2) à 12 mois (delthaméthrine, 25 mg/m^2), à condition de ne pas la laver trop souvent, de ne pas trop la manipuler et de la ranger dans un sac en plastique fermé quand elle n'est pas utilisée.
Il existe aussi dans le commerce des moustiquaires préalablement imprégnées qui peuvent être conservées plus longtemps (jusqu'à 5 ans si elles ne sont utilisées que quelques semaines par an et conservées de façon appropriée).

2) Deltaméthrine

Actuellement, la deltaméthrine n'est pas officiellement commercialisée en Belgique. Dans de nombreux pays africains, elle est commercialisée sous le nom de K-O TAB® Aventis (comprimés insecticides), spécifiquement indiqués pour l'imprégnation des moustiquaires. Un mode d'emploi est joint à l'emballage. En Belgique, il est parfois possible de l'obtenir dans certains magasins spécialisés dans les articles de voyage ou de camping qui importaient jusqu'il y a peu le K-O TAB® Aventis directement de France.

3) Perméthrine

La perméthrine était jusqu'il y a peu disponible dans certains magasins spécialisés, e.a. sous le nom de Care Plus® Set d'imprégnation pour moustiquaire (avec instructions d'utilisation détaillées) de la firme Tropenzorg. Cette firme produit également des moustiquaires imprégnées prêtes à l'emploi et pouvant être lavées (disponibles dans le commerce). Des recherches sont nécessaires pour éclairer leur durée d'action (ces moustiquaires conservent leur efficacité jusqu'à 30 mois, contrairement aux 6 mois des moustiquaires imprégnés par l'utilisateur, peuvent être lavées une vingtaine de fois et ne coûtent pas excessivement cher).
Dans un avenir proche, des moustiquaires imprégnées de manière encore plus efficace seront disponibles, l'insecticide étant, via différents procédés, directement intégré dans les fibres du grillage (Long Lasting Impregnated Nets (LLIN), e.a. PermaNet®).

La perméthrine peut également être obtenue dans les grandes drogueries, où elle est commercialisée entre autres sous le nom de Permas® (firme Edialux, solution de 100 ml à 10 %, Biokill®). Ce produit n'est pas enregistré pour l'imprégnation de moustiquaires ! Vu l'importance vitale de l'imprégnation des moustiquaires, comme recommandée depuis des années par l'OMS, nous avons décidé de citer ce produit en attendant

l'apparition de produits commerciaux sur le marché belge.

4) Mode d'emploi

La quantité minimale de liquide nécessaire pour l'humidification complète d'une moustiquaire synthétique est d'environ 800 ml pour une moustiquaire individuelle (10 à 12 m^2) et de 1 litre pour une moustiquaire collective (13 à 15 m^2). Pour les moustiquaires en coton, qui absorbent plus facilement l'eau, la quantité de liquide nécessaire sera environ 4 fois plus élevée.

La perméthrine ou la deltaméthrine seront diluées dans une quantité d'eau appropriée. La solution sera ensuite bien mélangée. Il faudra veiller à porter des gants en caoutchouc, suffisamment longs, de préférence jusqu'au coudes, afin d'éviter tout contact avec la solution concentrée.
La moustiquaire sera plongée dans la solution et foulée plusieurs fois afin de faire absorber tout le liquide et d'imprégner la moustiquaire de façon homogène.
Il faudra la sécher de préférence en position horizontale et à l'ombre, parce que la perméthrine et la deltaméthrine peuvent être détériorées sous l'influence des rayonnements UV.

III. Imprégnation de vêtements

La perméthrine peut également être utilisée pour l'imprégnation de brassards en coton, ou même pour l'imprégnation de survêtements, comme p.ex. les uniformes (diluer une part de solution à 10 % avec environ 50 parts d'eau, laisser sécher complètement).

On peut également pulvériser un spray de perméthrine sur les vêtements externes (laisser sécher plusieurs heures) :

- Mouskito® Textile Spray (firma Qualiphar, 100 ml, perméthrine 6 %, disponible en officine)
- BioKill® (500 ml, perméthrine 2,2 %, disponible en drogueries, dans les magasins de jardinage ou dans les magasins de sports en plein air)
- Insectal Nycomed® (150 ml perméthrine 0,25 %, disponible en officine)
- BugProof Nomad Medical® Tropicare (100 ml perméthrine 0,5 %, magasins de sports en plein air)

Ce spray peut également être utilisé pour imprégner les tentures ou asperger les moustiquaires et les toiles de tente.

5. Chimio-prophylaxie

(Les connaissances et recommandations peuvent évoluer au cours des années futures – la version la plus récente des recommandations nationales peut être consultée à l'adresse : **http://www.itg.be** → 'Medecinevoyages.be'.)

ON NE DISPOSE PAS D'UNE CHIMIO-PROPHYLAXIE SIMPLE, EFFICACE A 100 %, MAIS PRENDRE UNE CHIMIO-PROPHYLAXIE DIMINUE TRES FORTEMENT LE RISQUE !

Lors de la prise d'un médicament, il est très important de se conformer strictement aux doses et à la fréquence d'administration prescrites parce que son efficacité diminue s'il est pris irrégulièrement.

Le type de chimio-prophylaxie sera déterminé surtout en fonction de la présence ou non de ***Plasmodium falciparum*** et du degré de résistance aux antipaludiques.
A l'exception de l'Atovaquone/Proguanil -Malarone®, les médicaments prophylactiques n'agissent pas, ou très peu, pendant la phase d'incubation (hépatocyte) mais seulement à partir de la phase érythrocytaire. Ils n'empêchent donc pas l'infection, mais préviennent la maladie elle-même en exterminant les parasites lorsqu'ils pénètrent dans les globules rouges (**effet prophylactique suppressif**). C'est la raison pour laquelle on doit continuer à les prendre tous pendant 28 jours après avoir quitté la région endémique (95 % des accès de malaria surviennent au cours de ces 4 semaines). L'Atovaquone/ Proguanil -Malarone® est, elle, capable, en cas d'infection par P. falciparum, d'empêcher la formation des formes hépatiques (**effet prophylactique causal**), ceci à condition que la prise ait été entamée avant l'arrivée dans la zone impaludée. L'Atovaquone/ Proguanil -Malarone® ne doit être prise que pendant sept jours après le retour. Si la prise n'a commencé qu'au cours du séjour dans la zone endémique (ou si le voyageur l'a oubliée un ou plusieurs jours), il faudra la prendre, tout comme les autres antipaludéens suppressifs, pendant au moins 28 jours après le changement (donc, dans certaines situations, plus longtemps que les 7 jours prescrits après avoir quitté la région à risque malarique). La raison en est que l'efficacité de l'Atovaquone / Proguanil - Malarone® au cours de la phase hépatique est probablement limitée à une période ("fenêtre") de quelques jours et non pas pendant les 7 jours.

La chimio-prophylaxie ne prévient que partiellement l'infection par ***Plasmodium vivax ou ovale*** (seules les mesures préventives contre les piqûres de moustique pendant le voyage peuvent prévenir l'infection). Les accès ne se manifesteront pas pendant la durée de la prise de la chimio-prophylaxie mais des accès tardifs, quelques mois à 3-5 ans après l'arrêt de la chimio-prophylaxie (très rarement plus tardivement), peuvent se produire.
Certains groupes sont particulièrement à risque : **les femmes enceintes** (Chapitre X), **les enfants** (Chapitre XI) et **les personnes sans rate (fonctionnelle)** (Chapitre XII).
Les immigrants qui habitent la Belgique depuis un certain temps vont parfois sans préparation en voyage dans leur pays d'origine. Ils sous-estiment ainsi le risque de malaria et ne se rendent pas compte qu'une immunité éventuelle acquise antérieurement peut diminuer après une ou plusieurs années lorsqu'ils habitent un pays non endémique. Leurs enfants qui sont nés ici n'ont certainement pas d'immunité contre la malaria. Ils doivent donc tous appliquer les mesures de protection, comme les touristes, en cas de séjour dans leur pays d'origine. **Le médecin de famille est le mieux placé pour informer activement les patients allochtones de ce risque et il est important d'y penser lors des consultations de routine, surtout avant ou durant les périodes de vacances.**

I. Atovaquone/Proguanil générique- Malarone® (12 comprimés par boîte)

Indications

L'Atovaquone/Proguanil - Malarone® se présente sous forme de comprimés associant deux principes actifs : 250 mg d'atovaquone + 100 mg de proguanil. Une prise journalière unique suffit entre la veille de l'arrivée dans la zone impaludée et sept jours après le départ de la zone impaludée. L'effet protecteur contre P. falciparum est > 95 %, également dans les zones où sévit une malaria multi-résistante. L'Atovaquone/Proguanil - Malarone® convenait jusqu'il y a peu aux voyages ne dépassant pas 28 jours, soit à une durée de traitement globale de 36 jours, totalisée par trois emballages de 12 comprimés. L'Atovaquone/Proguanil - Malarone® convient tout particulièrement aux voyages de courte durée, mais peut certainement être utilisée également pour des voyages plus longs (récemment, une diminution de prix importante a été enregistrée); son prix relativement élevé oblige à bien peser chaque situation. Comme un certain nombre de RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit, jadis appelé notice scientifique) continuent de mentionner que la durée de la prise maximale est de 28 jours avec la Malarone®, il faut dire avec insistance aux voyageurs que dans la pratique, une prise de plusieurs *mois* est permise si elle est indiquée (au R-U jusqu'à 1 an ; aux USA plusieurs années). Notez que selon les RCP de la Malarone®, sa durée de validité est de 5 ans, contre 3 ans pour les génériques.

Grâce à son excellente tolérance, rendant inutile le test de tolérance, l'Atovaquone/Proguanil Malarone® constitue le remède idéal pour les voyageurs de dernière minute. Parfois des nausées importantes mèneront à l'arrêt de la médication (environ 1 cas sur 50). Le produit peut être conservé pendant 5 ans (moyennant les conditions de conservation adéquates) : un emballage entamé peut dès lors être réutilisé à l'occasion d'un voyage ultérieur sous les tropiques, chez les voyageurs entreprenant des voyages fréquents ou sporadiques (hommes d'affaires ou coopérants affectés à de courtes missions).
La Malarone® constitue également une option intéressante pour les familles qui effectuent des séjours tropicaux (p.ex. Kenya, Gambie). L'on notera en particulier que les enfants (à partir de 5 kg) ne doivent prendre qu'une fraction de comprimé, pouvant dès lors se partager le contenu d'une boîte.

Enfin, il faut songer à la Malarone® lors de voyages de longue durée entrecoupés d'un ou de plusieurs brefs séjours en zones impaludées : par exemple, un voyage en Afrique du Sud avec une courte étape au parc Krüger pendant la saison où sévit la malaria (la combinaison Niv/Pal n'y a plus que 60-70 % ou moins d'efficacité) ; un voyage au Zimbabwe avec bref séjour aux chutes du lac Victoria (où le risque de malaria est présent toute l'année) ; un voyage au Brésil qui prévoit une excursion à Manaus; de courtes excursions dans les zones impaludées d'Asie (par exemple, en Thaïlande, mais également en Inde). Une prophylaxie médicamenteuse est dès lors recommandée à tout voyageur soumis à de courtes expositions dans des zones à haut risque.

L'Atovaquone/Proguanil - Malarone® est, tout comme la méfloquine - Lariam®, très efficace dans la **ZONE C** (*OMS IV*). Son efficacité prophylactique dépasse 95 %, également dans des zones avec des souches de Plasmodium falciparum multi-résistantes **(régions frontalières de la Birmanie avec la Thaïlande et avec la Chine, de la Thaïlande avec le Cambodge, du Vietnam avec le Cambodge où il y a un fort pourcentage d'échec avec le Lariam®** (méfloquine)**)**. Il faut toutefois signaler que, même sous Atovaquone/Proguanil - Malarone®, il est possible de développer une malaria, même si cela arrive très rarement. En tant que médicament prophylactique contre le P. vivax, il est efficace à environ 80 % mais il n'empêche pas les attaques retardées par les formes hépatiques silencieuses (hypnozoïtes), et donc les mesures anti-moustiques

restent cruciales. L'Atovaquone/Proguanil – Malarone® n'élimine pas non plus les hypnozoïtes lors du traitement curatif de P. vivax et P. ovale (la primaquine reste dès lors nécessaire ; voir plus loin le chapitre 'Traitement').

Posologie et mode d'emploi

a) Adultes et enfants > 40 kg : la dose recommandée est de 1 comprimé 1 x par jour, à prendre systématiquement au même moment de la journée, toujours pendant ou après les repas (aliments riches en graisses). En cas de vomissement dans l'heure qui suit la prise, une nouvelle dose doit être ingérée.

b) Enfants < 40 kg et > 11 kg :

Poids (kg)	Prise journalière des comprimés
< 5 kg	Pas d'application
5- 7,9 kg	1/2 comprimé de Malarone® Junior
8-10,9 kg	3/4 comprimé de Malarone® Junior
11-20 kg	1/4 comprimé d'Atovaquone/Proguanil - Malarone® ou 1 comprimé de Malarone® Junior
21-30 kg	1/2 comprimé d'Atovaquone/Proguanil - Malarone® ou 2 comprimés de Malarone® Junior
31-40 kg	3/4 comprimé d'Atovaquone/Proguanil - Malarone® ou 3 comprimés de Malarone® Junior

Contre-indications et précautions particulières

- L'Atovaquone/Proguanil -Malarone® est un médicament sûr et bien toléré. Ni la dépression ni l'épilepsie ne constituent des contre-indications.
- Grossesse et allaitement maternel (chez l'enfant de moins de 5 kg) : les données manquent pour garantir la sécurité de l'Atovaquone/Proguanil -Malarone®. C'est pourquoi - pour des motifs théoriques - elle n'est pas prescrite aux nourrissons et aux femmes enceintes. Etant donné la courte demi-vie de l'atovaquone (2-3 jours), il n'est pas déconseillé de tomber enceinte 3 semaines après le dernier comprimé (recommandation OMS).
N.B.: selon les recommandations britanniques ((**www.gov.uk/phe** - Guidelines for malaria prevention in travellers from the UK 2013) et françaises (**www.lecrat.org**), l'Atovaquone/Proguanil - Malarone® peut être administrée chez les femmes enceintes et allaitantes, en cas de nécessitépour la chimioprophylaxie, et si aucune alternative n'est disponible.
- L'Atovaquone/Proguanil -Malarone® est contre-indiquée en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min.)
- Vivotif® ne peut être utilisé ensemble avec le proguanil (Atovaquone/Proguanil - Malarone®) (à éviter de préférence à partir de quelques jours avant jusqu'à une semaine après la prise de Vivotif®)
- Pour une information plus complète, se référer au RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit).

Effets secondaires

- Céphalées, douleurs abdominales, nausées, vomissements et diarrhée sont rares (dans les études contrôlées par placebo, ces effets secondaires étaient aussi fréquents que sous placebo) ; les effets secondaires sont généralement légers et passagers. Il est conseillé de prendre l'Atovaquone/Proguanil - Malarone® durant un repas qui contient une petite quantité de graisses, p.ex. un peu de beurre ou du lait, parce que le médicament est ainsi mieux résorbé.
- Pour une information plus complète, se référer au RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit). Voir : ***www.fagg-afmps.be***

II. Doxycycline

Indications, posologie et mode d'emploi

Comme alternative à la Malarone® et au Lariam®, la doxycycline peut certainement être prescrite en **ZONE C** (*OMS IV*), à une dose de 100 mg par jour, le soir, à prendre avec une quantité importante de liquide ou durant un repas (risque d'ulcère oesophagien si on la prend sans liquide ou si l'on va se coucher trop vite après la prise du soir), à commencer le soir avant l'arrivée en zone impaludée et à continuer jusqu'à 4 semaines après le retour, sans pour autant dépasser une durée totale de 12 mois (OMS, 2010), même si cela peut être prolongé, dans des cas sélectionnés (si vraiment nécessaire et bien toléré), de **nombreux mois à plusieurs années** (R-U, USA). Bien que l'efficacité de la doxycycline soit élevée, elle risque toujours d'être sous-optimale en raison de la prise journalière qu'elle exige et de la nécessité de poursuivre le traitement 4 semaines après le retour de la région impaludée.
Comme cette indication de la doxycycline ne figure pas sur le RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit zie ***www.fagg-afmps.be***), il convient d'en informer clairement le voyageur.
Les voyageurs qui prennent la minocycline (100 mg par jour), apparentée à la doxycycline, pour le traitement de l'acné, peuvent également être considérés comme protégés. Si on prend 50 mg par jour pour soigner de l'acné, il est utile d'augmenter la dose à 100 mg.

Contre-indications et précautions particulières

La grossesse doit être évitée pendant toute la durée du traitement et la semaine suivant l'arrêt de celui-ci. La doxycycline ne peut être administrée aux enfants de moins de 8 ans (R-U : 12 ans) ni en cas d'insuffisance hépatique sévère.
NB : en Scandinavie, et d'après les recommandations britanniques (www.gov.uk/phe - Guidelines for malaria prevention in travellers from the UK 2013), la doxycycline peut être administrée durant le premier trimestre de la grossesse (en Scandinavie), voire jusqu'à la 14e semaine de grossesse (en Grande-Bretagne), à condition qu'elle soit indispensable à la chimioprophylaxie, et qu'il n'existe aucune autre alternative (il s'agit cependant de bien calculer, en sachant que la doxycycline doit encore être prise 4 semaines après le retour d'une région touchée par la malaria).
L'allaitement maternel est en principe une contre-indication, mais d'après les recommandations britanniques (**www.gov.uk/phe** - Guidelines for malaria prevention in travellers from the UK 2013), la prise de doxycycline durant l'allaitement est possible à condition qu'elle soit indispensable à la chimioprophylaxie, et qu'il n'existe aucune autre alternative. L'American Academy of Pediatrics aux Etats-Unis estime également que la prise de doxycycline est compatible avec l'allaitement, vu les faibles quantités qui passent dans le lait maternel.

Effets secondaires

Les effets secondaires de la doxycycline sont les suivants: photosensibilisation (les personnes sensibles éviteront une exposition directe et de longue durée au soleil et utiliseront des crèmes solaires à haut degré de protection), surinfections par candida (principalement des vaginites, parfois des œsophagites), troubles gastro-intestinaux et diarrhée. Très rarement, on note un décollement unguéal, lentement réversible à l'arrêt de la prise.

Les femmes susceptibles de contracter une vaginite à Candida induite par la doxycycline (prurit vulvo-vaginal sévère) emporteront quelques doses d'un antifongique oral (fluconazole en dose unique de 150 mg (voyages de courte durée) ou 200 mg par quinzaine (voyages de longue durée) ou de l'itraconazole une dose de 2 x 2 comprimés

par mois) ou un tube de crème vaginale ou des ovules vaginaux. La crème a l'avantage d'un effet symptomatique rapide ; les comprimés sont plus faciles à conserver dans la chaleur et donc plus faciles à transporter dans les bagages.
Le but étant de pouvoir poursuivre la prophylaxie par doxycycline.
La prise de doxycycline n'interfère pas avec l'activité des contraceptifs oraux.

III. Lariam®
(méfloquine)

Indications

1) Le Lariam (méfloquine) sera prescrit uniquement pour des séjours dans des zones correspondant à la **ZONE C** (*OMS IV*) sur les cartes de l'OMS et dans la liste par pays. En résumé, le Lariam® (méfloquine) ne sera nécessaire que pour les voyages vers l'Afrique sub- saharienne et pour les voyages aventureux en région amazonienne ou en Extrême- Orient.
L'efficacité prophylactique du Lariam® (méfloquine) contre P. falciparum est très élevée (≥ 95 %), donnant, avec l'Atovaquone/Proguanil - Malarone® et la doxycycline le meilleur score des médicaments actuellement commercialisés pour la prophylaxie du paludisme. Même en cas de prise de Lariam® (méfloquine) un accès de malaria ne peut pas être entièrement exclu. Néanmoins il s'agit là de cas très rares, survenant surtout dans les régions à haute endémicité en Indochine (les régions frontalières de la Birmanie avec la Thaïlande et avec la Chine, de la Thaïlande avec le Cambodge, du Vietnam avec le Cambodge) où les pourcentages de résistance à la méfloquine peuvent atteindre plus de 50 %.

Dans quelques foyers limités en Afrique occidentale, des pourcentages de résistance jusqu'à 10 % ont été enregistrés (mais on ne constate certainement pas d'augmentation de la résistance en Afrique).
Etant donné la lente excrétion de la méfloquine (1) une prise hebdomadaire suffit, (2) mais il faut compter une période préalable pour arriver à un taux plasmatique actif.

2) Le Lariam® (méfloquine) sera remplacé par l' Atovaquone/Proguanil **Malarone®** ou la **doxycycline** dans les situations suivantes :
- chez les personnes obligées d'interrompre un traitement au Lariam® (méfloquine) suite à l'apparition d'effets secondaires ;
- lorsque le Lariam® (méfloquine) est contre-indiqué par mesure de sécurité (pilotes, chauffeurs de poids lourds, ...), quand on ne peut courir le moindre risque de vertiges. Pour les voyageurs pratiquant la plongée sous-marine, le Lariam® (méfloquine) doit également être déconseillé pour les mêmes raisons (à moins qu'il n'ait été parfaitement toléré lors d'occasions antérieures). Le risque pour les alpinistes, par contre, n'est pas nécessairement plus grand quoique les symptômes du mal d'altitude puissent être confondus avec les effets secondaires du Lariam® (méfloquine).

Posologie

a) Adultes et enfants > 45 kg :
- Pour un patient dont on sait avec certitude qu'il a bien toléré le Lariam® (méfloquine), la dose recommandée est de 1 comprimé par semaine, à débuter en principe deux à trois semaines avant le départ, à continuer jusque 4 semaines après avoir quitté la région malarique. Le Lariam® (méfloquine) sera pris de préférence pendant un repas.
- Un taux sérique suffisant n'est atteint qu'au bout de sept semaines environ et il est dès lors fortement conseillé de prendre 3 comprimés de Lariam® (méfloquine) avant le départ (il y a par ailleurs une période d'incubation minimale de 2-4 semaines). Il faut donc toujours débuter 3 semaines avant le départ (des schémas plus rapides avec 3 comprimés sont possibles, voir ci-dessous).
- Dose de charge : en cas de manque de temps et si le Lariam® (méfloquine) a

déjà été pris sans problèmes, on peut, juste avant le départ, durant 3 jours d'affilée, prendre 1 comprimé (jours 1,2,3), le quatrième comprimé 7 jours après le troisième (jour 10), et ensuite chaque semaine (voir l'encadré sur le test de tolérance).

- Si le patient n'a jamais pris de Lariam® (méfloquine) auparavant, il y a lieu de l'informer largement sur les éventuels effets secondaires et il est conseillé de débuter la prise de Lariam® (méfloquine) toujours 3 semaines avant le départ afin de pouvoir tester la tolérance du patient et de pouvoir prendre en charge d'éventuels effets secondaires (voir 'Effets secondaires').
- La durée de la chimio-prophylaxie n'est plus comme auparavant limitée à 16 semaines (2 boîtes). Si le Lariam® (méfloquine) est bien toléré et si l'indication est bien fondée, la durée de la chimio-prophylaxie peut être prolongée sans problème pendant **plusieurs mois** voire même **pendant de nombreuses années** (R-U, USA), si nécessaire, sans risque de toxicité cumulative (voir 'Indications').
- L'expérience de notre centre montre que les filles/femmes menues, en dessous de 50 kg, courent un plus grand risque de manifester des effets secondaires si elles prennent la dose prévue pour les adultes : un test de tolérance méticuleux, 3 semaines avant le départ, est recommandé, de même qu'un passage à une dose plus faible de Lariam® (méfloquine) (voir le schéma du Chapitre XI).
- Pour les personnes de plus de 90kg, une adaptation des doses est recommandée dans certains pays (Allemagne, Italie, Autriche et Suisse) : 1,5 comprimés par semaine à partir de 90 kg et 2 comprimés par semaine à partir de 120 kg (par exemple, une prise aux jours 1 et 4 de la semaine).

b) Enfants < 45 kg : dose adaptée, voir le RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit) et Chapitre XI. Ne pas donner aux enfants < 5 kg ou < 3 mois.

Contre-indications et précautions particulières

A titre prophylactique, le Lariam® (méfloquine) ne sera pas utilisé :

- Si le Lariam® (méfloquine) n'a pas été bien toléré lors d'une précédente prise ;
- chez des patients épileptiques (des antécédents de convulsions fébriles ne constituent pas une contre-indication ; par contre, la prudence s'impose en cas de convulsions fébriles récentes) ou ayant des antécédents personnels ou familiaux prononcés de troubles psychiatriques.
- Chez des patients souffrant de vertige, ou chez des patients atteints d'autres affections neurologiques et de troubles de l'équilibre
- Chez des patients souffrant de dépression, d'idées suicidaires ou d'autres plaintes psychiques, comme l'anxiété (crises d'angoisse), de schizophrénie ou de psychose (perte de contact avec la réalité). La prise de Lariam® (méfloquine) devrait aussi être évitée chez des en situation psychique instable, traités avec des anxiolytiques ou présentant des antécédents de crises'angoisse. Chez les personnes avec des antécédents familiaux de troubles psychiatriques, la prudence s'impose également. .
- Chez des patients souffrant d'insuffisance hépatique sévère.
- Chez les patients allergiques à laquinine, à la quiinidine ou à la méfloquine.
- Chez les personnes souffrant de fièvre bilieuse hémoglobinurique (une complication du paludisme qui affecte le sang et les reins).

Précautions

- Le Lariam® (méfloquine) sera de préférence évité chez les patients présentant certains troubles du rythme cardiaque traités par bêtabloquants (un traitement par bêtabloquants pour l'hypertension artérielle n'est pas une contre-indication), digoxine, quinidine ou antagonistes calciques.
- Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant toute la durée du traitement et pendant encore 3 mois après la dernière prise (recommandations de l'OMS en 2010) ; jusqu'à présent, aucun effet nocif n'a été rapporté pendant la grossesse ou lors de conception après prise accidentelle de

méfloquine. Depuis 1994 l'OMS est d'avis que le Lariam® (méfloquine) peut être utilisé par les femmes enceintes à partir du 4ème mois de la grossesse, lorsque celles-ci se trouvent dans une région à risque. L'utilisation durant le premier trimestre de grossesse peut être envisagée après mûre réflexion (voir aussi le Chapitre X).

- L'allaitement maternel n'est pas une contre-indication chez un enfant à partir de 5 kg. D'après les recommandations britanniques (**www.gov.uk/phe** - Guidelines for malaria prevention in travellers from the UK 2013), la méfloquine est sans danger durant l'allaitement, et ce, quel que soit le poids du bébé.

- Selon l'OMS, Vivotif® peut être administré avec la méfloquine, mais pas avant 72 heures après la dernière prise de méfloquine.
- La plongée sous-marine constitue une contre-indication relative (voir le Chapitre VIII).
- Pour une information plus complète, se référer au RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit).) - Voir ***www.fagg-afmps.be***.

Effets secondaires

- On estime qu'environ 1 personne sur 5 présentera des effets secondaires, généralement de caractère mineur et passager. Une personne sur vingt (donc environ 5 %) sera probablement obligée d'arrêter la médication pour cause d'effets secondaires comme les palpitations et les troubles intestinaux, mais surtout pour cause de vertiges gênants, insomnies ou cauchemars, sensation de dyspnée, changements d'humeur inhabituels et agitation, abattement, sentiments dépressifs, angoisses inexpliquées et maux de tête.
- Parfois, on peut éviter une partie de ces inconvénients en prenant la méfloquine le soir. D'autre part, la fatigue et l'épuisement, ainsi que la prise exagérée d'alcool pourraient augmenter la fréquence des effets secondaires psycho-neurologiques. De tels effets secondaires ont également été décrits avec la chloroquine (combinée ou non avec le proguanil, qui n'est plus disponible sur le marché belge depuis 2010) mais l'incidence avec le Lariam® (méfloquine) est au moins le double, à savoir entre 0,1 et 1 % pour la méfloquine (selon une étude anglaise).
- Des problèmes psychoneurologiques très graves, tels qu'épilepsie, tendances suicidaires ou psychose, peuvent survenir dans 1 cas sur 10.000-15.000. Par ailleurs, des troubles psychologiques pourraient subsister (heureusement exceptionnellement) ;ils ne doivent pas être sous-estimés. Dans ces cas, le patient devra recevoir un accompagnement professionnel sur les plans psychologiques ou psychiatriques.
- Il est donc important d'avertir le voyageur de la possibilité d'effets secondaires. Il faut lui conseiller d'arrêter le traitement dans ce cas (des nausées modérées, une diarrhée légère, etc. ne justifient pas l'arrêt du traitement). Depuis le début de l'année 2014, il est obligatoire d'en parler clairement durant la consultation ; le voyageur reçoit alors une « carte d'alerte pour le patient » qu'il devra signer et conserver durant la période où il prend le traitement. Sur cette carte figurent également les données du médecin à contacter en cas d'apparition d'effets secondaires. En effet, si les effets secondaires deviennent trop importants, il devra, le plus rapidement possible, trouver une aide médicale adéquate.
- **Test de tolérance :** si le Lariam® (méfloquine) n'a jamais été pris précédemment ou lorsqu'on suspecte la survenue éventuelle d'effets secondaires, il est conseillé de débuter

la prise de Lariam® (méfloquine) 2 semaines, de préférence même 3 semaines, avant le départ, ce qui permettra de détecter encore avant le départ des signes d'une éventuelle intolérance. Trois quarts des effets secondaires se manifestent pendant les trois premières semaines du traitement (et plus de 90 % pendant les 5 premières semaines) ; de plus, une partie des effets secondaires diminue en intensité dans le courant du traitement.

- ***Des phénomènes d'intolérance peuvent se manifester tardivement et aussi être provoqués par le stress et/ou une fatigue excessive ou une insomnie.***
- Pour une information plus complète, se référer au RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit).

Pour la méfloquine, le test de tolérance à 2-3 semaines reste une absolue nécessité. En fait, il faut conseiller à chaque voyageur de prendre au moins 3 comprimés de méfloquine avant le départ, ceci pour des raisons pharmacocinétiques (taux plasmatique actif). Un délai plus court est possible sous la forme de

1. Schéma pour l'utilisateur familiarisé : un comprimé par jour, durant trois jours consécutifs juste avant le départ (dose de charge), le comprimé suivant étant pris le jour 7.
2. Schéma pour le nouvel utilisateur : un comprimé par jour, pendant deux jours consécutifs, par exemple, 10 jours avant le départ ; le troisième comprimé sera pris le jour 7, donc quelques jours avant le départ, ce qui peut faire office de test de tolérance.

N.B. La prise d'un comprimé par jour pendant trois jours consécutifs (dose de charge) augmente légèrement la probabilité d'effets secondaires et peut dans certains cas bien étudiés être utilisée en tant que test de tolérance accéléré.

MALARIA :POUR LES ZONES C

ATOVAQUONE/PROGUANIL - MALARONE® : pour un adulte 1 comprimé par jour, 1 jour avant l'arrivée dans la région endémique jusque et y compris le 7ème jour après avoir quitté la région à risque malarique ; se prend toujours aux repas ou avec une boisson lactée, chaque jour au même moment. Peut être pris pendant plusieurs mois (= beaucoup plus longtemps que ne l'indique le RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit) ; il faut toutefois tenir compte du coût). La Malarone® peut être utilisée pour des enfants de plus de 5 kg, en adaptant la dose. La Malarone® ne sera pas administrée à la femme enceinte ou allaitante. Est actif à plus de 95 %.

DOXYCYCLINE : pour un adulte 1 comprimé (100 mg ou 1/2 comp. 200 mg) par jour, 1 jour avant l'arrivée dans la région à risque malarique jusque 4 semaines après avoir quitté la région à risque malarique ; la doxycycline doit être prise en position assise et avec une grande quantité de liquide ou durant un repas, chaque jour au même moment (risque d'ulcérations œsophagiennes en cas de prise sans liquide ou en position couchée). Peut être prise durant plusieurs mois. La doxycycline ne sera pas administrée aux enfants < 8 ans ou à la femme enceinte. La doxycycline peut parfois entraîner une mycose buccale ou vaginale et une éruption cutanée photo-toxique (allergie solaire). Est actif à plus de 95 %.

LARIAM® (méfloquine): 1 comprimé/semaine, un jour fixe, le soir au repas, jusque 4 semaines après le retour ou après avoir quitté la région à risque malarique. Le Lariam® (méfloquine) ne sera pas administré à des enfants de moins de 5 kg.
Le Lariam® (méfloquine) est admis dès le second trimestre de la grossesse, mais dans un certain nombre de cas bien étudiés également déjà au premier trimestre de la grossesse. Est actif à plus de 95 % (moins actif dans certaines régions de Thaïlande, du Myanmar (Birmanie), du Cambodge, du Vietnam, de Papouasie-Nouvelle-Guinée).

1. CONTRE-INDICATIONS : à discuter avec le médecin
- épilepsie, dépression, problèmes psychiatriques, crises d'anxiétépensées suicidaires ;
- autres troubles psychiques, comme les troubles anxieux (attaques de panique), la schizophrénie ou des psychoses (perte du contact avec la réalité) ;
- convulsions (épilepsie ou crises épileptiformes) ;
- certains troubles du rythme cardiaque ;
- lorsque le produit n'a pas été bien toléré lors d'une prise précédente, allergie à la kquinine, kquinidine ou Lariam® ;
- grossesse envisagée ou premier trimestre de la grossesse – des exceptions sont toutefois possibles, voir Chapitre XI)insuffisance hépatique grave ou fièvre bilieuse hémoglobinurique (complication du paludisme aui qui affecte le sang et les reins).le sang et les reins

2. DEBUT DU TRAITEMENT : toujours prendre 3 comprimés avant le départ

Si le Lariam® (méfloquine) produit n'a jamais été pris antérieurement	Cas classique	Lorsqu'il ne reste que peu de temps avant le depart & seulement si le Lariam (méfloquine) a été bien toléré
Faites un 'test de tolérance' : = 1 comprimé par semaine 2 à 3 semaines avant le départ	Démarrez 2 semaines avant le départ ou prenez 1 comprimé par jour pendant 2	Prenez 1 comprimé par jour pendant 3 jours consécutifs avant le départ (dose de

= au moins 3 comprimés avant le depart	jours 1 semaine avant le départ (dose de charge) et continuez ensuite avec 1 comprimé par semaine	charge) et continuez ensuite avec 1 comprimé par semaine

3. EFFETS SECONDAIRES POSSIBLES

La majorité des personnes tolère le Lariam® (méfloquine) sans problèmes	Des symptômes d'intolérance peuvent être : - VERTIGES PRONONCES, - INSOMNIE, CAUCHEMARS - AGITATION, nervosité, sensation d'essoufflement - Troubles d'de l'attention, sentiment de confusion, sautes d'humeur inhabituelles, sentiments de méfiance envers les autres (paranoïa), comportement inhabituel et agressivité (accès de colères) - Anxiété inexpliquée, anxiété sévère, attaques de panique ADYSPNEE, VARIATIONS D'HUMEUR CAUCHEMARS, AGITATION, INHABITUELLES, ABATTEMENT voire SENSATION DE DEPRESSION, ANGOISSE INEXPLIQUEE,pensées suicidaires, comportement où la personnes se met en danger - Psychose (perte de contact avec la réalité), hallucinations (visuelles ou auditives) - Aussi : CEPHALEES, PALPITATIONS, et plus rarement des TROUBLES GASTRO-INTESTINAUX (75 % des phénomènes d'intolérance surviennent au moment de la prise des trois premières pilules); 95 % se sont présentés endéans la prise des 6 premières pilules ; la probabilité d'effets secondaires diminue donc clairement avec la durée de tolérance déjà acquise ; parfois des effets secondaires surviennent néanmoins tardivement, précipités par un stress et/ou une fatigue extrême, une insomnie...)
Le produit peut être pris pendant plusieurs mois, voire plusieurs années si nécessaire.	Parfois, ces effets secondaires ne surviennent que très progressivement, et ne sont dès lors reconnus que tardivement; il s'agit donc d'être attentif. Le traitement doit être arrêté immédiatement et définitivement en présence d'effets secondaires graves! Envisagez l'arrêt de Lariam® s'il génère une gêne et passez à un autre traitement antipaludique. En cas d'effet secondaire grave, consultez le plus vite possible le médecin prescripteur ou un médecin expérimenté (dans l'une des Travel Clinic de Belgique). Arrêt immédiat et définitif

4. ALTERNATIVES : On peut sans problèmes, passer à autre médicament, même d'un jour à l'autre, si nécessaire.
Atovaquone/Proguanil - Malarone® : 1 comprimé/jour. Si l'on se trouve déjà dans une région

à risque malarique ou si l'on s'y est rendu et que l'on passe à la Atovaquone/Proguanil - Malarone en tant que prévention anti-malarique (ou si l'on a oublié de prendre plus d'un comprimé), alors l'a Malarone Atovaquone/Proguanil - Malarone devra toujours être prise jusqu'à minimum 4 semaines après ce changement – cela signifie, dans un certain nombre de cas, qu'elle sera prise plus longtemps que les 7 jours prescrits après avoir quitté la région à risque malarique (basé sur CDC et OMS 2010) :

- Changement ≥ 3 semaines avant le voyage du retour : prise durant le reste du séjour - jusque
7 jours après avoir quitté la région malarique
- Changement < 3 semaines avant le voyage du retour : prise jusque 4 semaines après le changement
- Changement après le retour (= après avoir quitté la région endémique de malaria) : prise prolongée pendant 4 semaines

L'Atovaquone/Proguanil - Malarone est active dans plus de 95 % des cas et peut certainement être utilisée plusieurs mois
(il faudra aussi tenir compte du prix).

Doxycycline : 1 comprimé de 100 mg ou 1/2 comp. de 200 mg/jour, à débuter 1 jour avant le u'à 4 semaines après le retour de la zone impaludée. Ne convient pas pour les enfants u les femmes enceintes. La doxycycline doit être prise en position assise et avec e liquide ou durant les repas. La doxycycline peut parfois entraîner une mycose buccale ale, ainsi qu'une éruption cutanée photo-toxique (allergie solaire). La Doxycycline est plus de 95 % des cas et peut être utilisée pendant des mois.

IV. Nivaquine® (boîtes de 20 ou 100 comprimés)

Indications

La prophylaxie par Nivaquine® seule n'est plus recommandée que dans la **ZONE A** *(OMS II)*. Il s'agit de régions où sévit principalement la malaria par *P. vivax*, et où le *P. falciparum* est soit absent soit encore 100 % sensible à la Nivaquine®. Depuis 1989 on signale dans divers pays (e.a. l'Indonesie & en Papouasie-Nouvelle-Guinée (Irian Jaya), le Myanmar (Birmanie), la Malaisie (la partie sur Bornéo et Vanuata) la survenue d'une résistance à la chloroquine de *P. vivax.* En Indonésie, une résistance à la chloroquine a été décrite pour le *P. malariae*.

Posologie et mode d'emploi

a) Adultes et enfants > 13 ans : la dose recommandée est de 3 comp. de 100 mg en une seule prise, 1 x par semaine, p.ex. le dimanche, à prendre au cours d'un repas. En cas d'intolérance gastro-intestinale, cette dose peut être répartie sur 2 prises par semaine.

b) Enfants < 13 ans : voir Chapitre XI.

Contre-indications et précautions particulières

- L'utilisation de la Nivaquine® doit être prudemment pesée en présence d'antécédents comitiaux et d'un psoriasis.
- Elle est contre-indiquée chez les patients souffrant de psoriasis généralisé, myasthénie grave ou porphyrie cutanée tardive.
- Bien que le RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit) mentionne que la Nivaquine® ne sera pas prescrite à titre prophylactique à des patients ayant des antécédents de rétinopathie, des affections oculaires préexistantes ne sont pas nécessairement une contre-indication à un emploi de courte durée de la chloroquine; l'ophtalmologue est le mieux placé pour juger dans ces cas individuels.
- La Nivaquine® sera utilisée avec précaution lors d'insuffisance hépatique ou rénale.
- Elle peut être utilisée en cas de grossesse et d'allaitement.
- Pour une information plus complète, se référer au RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit). Voir ***www.fagg-afmps.be***

Effets secondaires

- On estime que des effets secondaires surviendront chez 1 ersonne sur 5 et conduiront à l'arrêt du traitement chez 1 personne sur 20. Cette incidence est comparable à celle de la méfloquine.
- Les principaux effets secondaires de la Nivaquine® sont les troubles gastro-intestinaux.
- Du prurit, de l'urticaire et des troubles transitoires de l'accommodation ont également été observés.
- Des troubles oculaires (opacification réversible de la cornée, parfois rétinopathies irréversibles) et des troubles de l'audition (tonalités aiguës) ne surviennent qu'après traitement prolongé à des doses élevées. Jusqu'à présent ils n'ont pas encore été décrits à la posologie de 3 comprimés par semaine (l'O.M.S. conseille toutefois de réaliser un examen de fond d'œil tous les deux ans lorsque la dose cumulative de chloroquine atteint 100 g ou pour une prise dépassant une durée de 5 ans afin de dépister des phénomènes précoces de dépôt au niveau de la rétine).
- Pour une information plus complète, se référer au RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit).
- En cas d'intolérance à la chloroquine ou de non-disponibilité de la chloroquine (début 2008) la prise de **Plaquenil**® (sulphate d'hydroxychloroquine, voisin de la chloroquine) 2 comprimés de 200 mg en une seule prise par semaine constitue l'alternative dans la ZONE A *(OMS II)*. Pour une information complète concernant les contre-indications et les précautions d'usage, voir le RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit).

N.B. Les voyageurs qui prennent du Plaquenil® chaque jour pour traiter certaines affections rhumatismales peuvent aussi être considérés comme protégés si une chimio-prophylaxie est nécessaire dans une ZONE A *(OMS II)*.

V. Nivaquine®-Paludrine®

La Paludrine n'étant plus disponible sur le marché belge depuis 2010 et, au vu de l'inefficacité de cette combinaison dans la plupart des pays, nous ne fournirons pas de plus amples informations à ce sujet.

VI. Autres médicaments préventifs

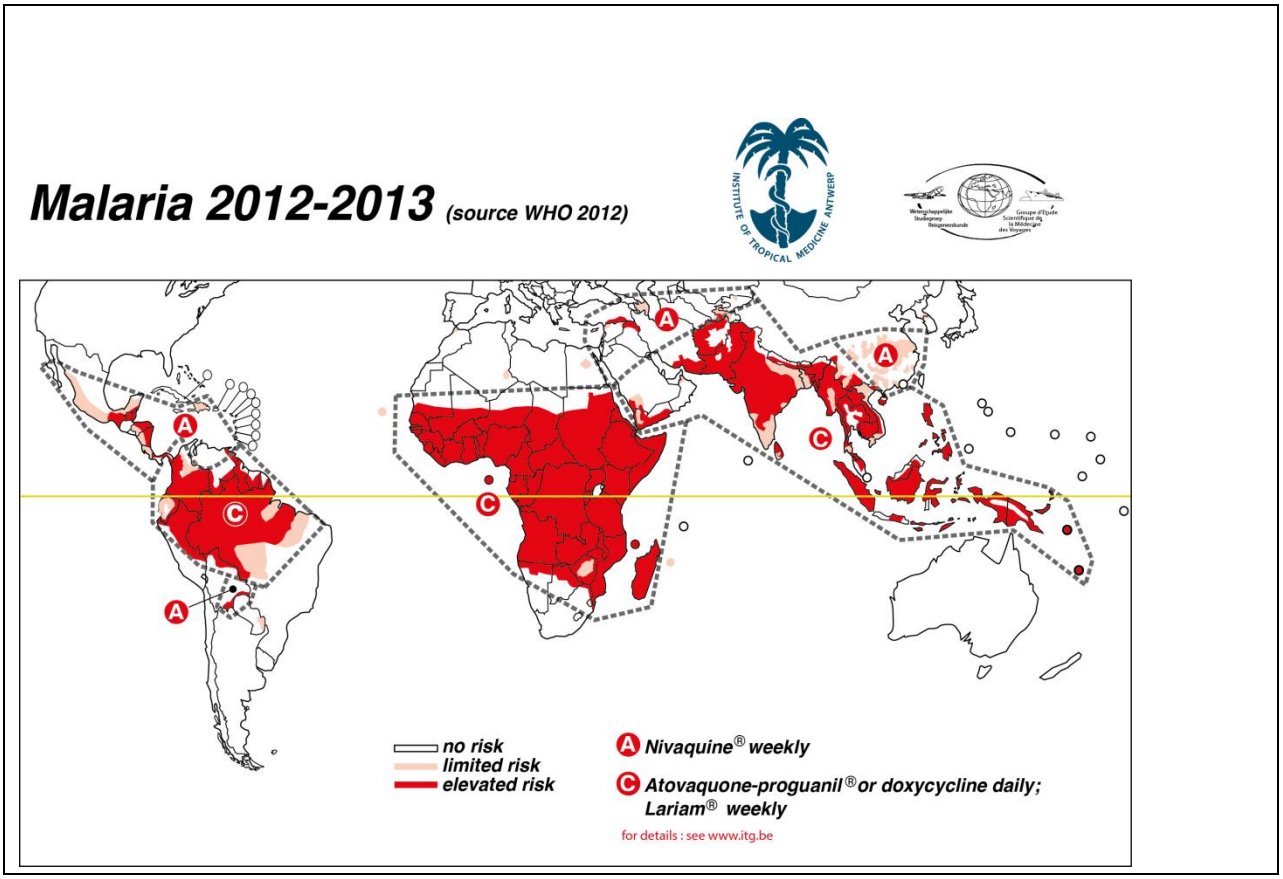
Exceptionnellement, la **primaquine** à raison de 30 mg par jour peut être envisagée en tant que prophylaxie (à commencer 1 jour avant l'arrivée dans la zone endémique et à poursuivre jusqu'à 7 jours après avoir quitté la zone endémique). Non disponible en pharmacie, ce traitement est exclusivement administré dans les centres spécialisés, en raison de ses effets secondaires potentiels (hémolyse sévère en cas de déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase – il y a lieu de toujours pratiquer d'abord un test). Dans le futur, on attend la mise sur le marché de la **tafénoquine**, un dérivé très actif de la primaquine. Dotée d'une demi-vie très longue, cette nouvelle substance procurerait une couverture de plusieurs semaines après la prise de seulement quelques comprimés pendant quelques jours avant le départ.

La pyriméthamine (**Daraprim®**) et l'association pyriméthamine/dapsone (**Maloprim®**, non disponible en Belgique) sont significativement moins efficaces, même associées à la Nivaquine®. En doublant la dose de Maloprim®, l'efficacité augmente mais au prix d'un risque de toxicité inadmissible (dépression médullaire). Pour ces raisons, ces deux produits ne devraient plus être utilisés !

On parle beaucoup d'un nouveau médicament, l'**artémisinine** (et produits dérivés comme l'artéméther) provenant d'une plante chinoise. Cet antipaludéen est très efficace. Il n'est pas correct de dire que ce médicament rendrait inutile toute prévention comme cela a été affirmé à tort dans les média, ou qu'une seule prise suffirait à guérir toutes les formes de malaria. Ce produit est certes très efficace pour le traitement (et donc de très grande utilité vu la croissance de la résistance aux antipaludéens existants) mais n'est absolument pas indiqué comme chimio-prophylaxie.
Les extraits de la plante *Artemisia annua* sous la forme de thé ou de pilules sont à proscrire car leur utilité est minime voire nulle.

DISTRIBUTION DE LA MALARIA

http://www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/Malaria-world%202012-13.jpg



Basé sur 'International Travel and Health. World Health Organization, Geneva, 2012.'

Depuis quelques années, l'OMS discerne plusieurs zones (**www.who.int/ith** pour les détails, voir la liste des pays) :

ZONE A = Type I Very limited risk of malaria transmission = Mosquito bite prevention only:
(Algeria, Armenia, Azerbaijan, Cape Verde, Georgia, Korea, DPR (N), Korea, Republic of, Kyrgyzstan, Morocco, Syrian Arab Republic, Turkmenistan, Uzbekistan)

ZONE A = Type II Risk of P. vivax malaria or fully chloroquine-sensitive P. falciparum only = Mosquito bite prevention plus (sometimes) chloroquine chemoprophylaxis
Argentina, Belize, Bolivia (+ IV), China (+ IV), Costa Rica, Dominican Rep., El Salvador, Guatemala, Haiti, Honduras, Iran (+ IV), Iraq, Mexico, Nicaragua, Panama (+ IV), Paraguay, Peru (+ IV), Turkey, Venezuela (+ IV)

[**ZONE B = Type III Risk of malaria transmission and emerging chloroquine resistance**
Colombia (+ IV), India (+ IV), Nepal, Sri Lanka, Tajikistan
Depuis 2010, en Belgique, les mesures pour la ZONE B sont devenues identiques à celles de la ZONE C, du fait que le proguanil n'est plus disponible isolément et que la combinaison chloroquine-proguanil n'est plus utilisée.]
ZONE C = Type IV High risk of falciparum malaria plus drug resistance, or moderate/low risk falciparum malaria but high drug resistance

Depuis 2010, en Belgique, les mesures pour la ZONE B sont devenues identiques à celles de la ZONE C, du fait que le proguanil n'est plus disponible isolément et que la combinaison chloroquine-proguanil n'est plus utilisée.

Malaria : conseils aux expatriés

Les personnes demeurant depuis longtemps en un lieu fixe sous les tropiques, peuvent souvent arrêter la prévention orale (dans des situations avec une transmission faible à modérée de la malaria), le plus souvent sans conséquences graves. En général, on conseille une bonne prophylaxie contre la malaria durant une période transitoire de 3 à 6 mois. Cette période peut être mise à profit pour appliquer d'autres mesures, à savoir l'élimination des moustiques dans l'habitation, l'utilisation de moustiquaires imprégnées, l'orientation vers les soins médicaux locaux pour un bon diagnostic et un traitement rapide adéquat (éventuellement un traitement de réserve, que l'on emportera de préférence au départ de l'Europe, tenant compte du grand risque de l'inefficacité totale des comprimés anti-malaria de contrefaçon proposés sur les marchés locaux).
Si après quelques mois (ou après quelques semaines, voire quelques années) on décide d'arrêter les médicaments préventifs, il est de la plus haute importance
(1) de se protéger de façon optimale contre les piqûres de moustiques le soir et la nuit
(2) et il faudra être en mesure de reconnaître une éventuelle crise de malaria (ou du moins la suspecter) et de la traiter correctement.
Comme une poussée de malaria demeure possible malgré une prévention maximale, l'accent, dans le cadre de l'information sur la malaria, sera mis sur le traitement adéquat.
La prise saisonnière d'antipaludéens peut aussi constituer une solution dans un certain nombre de cas.
Pour les enfants grandissants, les femmes enceintes et les personnes affaiblies pour l'une ou l'autre raison, il demeure toutefois souvent risqué de ne plus donner de médication préventive sans réflexion préalable, et chaque cas **sera évalué individuellement**.
Les voyageurs séjournant dans des régions à malaria pour de courtes périodes ne sont pas dans la même situation que les personnes qui résident depuis longtemps dans un endroit fixe sous les tropiques. Ils se trouvent dans une position bien plus vulnérable et changent continuellement d'endroit, avec un risque de malaria variant constamment. La prise de médicaments préventifs joue un rôle bien plus important chez eux, surtout en **Afrique**. La personne expatriée qui fait des excursions risquées ou des missions dans d'autres régions à malaria doit également prendre une chimio-prophylaxie.

Dans de nombreuses régions d'**Asie** et d'**Amérique latine**-(→ p.21) ;
http://www.bag.admin.ch/themen/medizin/00682/00684/01086/index.html?lang=fr (→ paludisme) on peut, pour l'expatrié, mais également pour le voyageur (aventureux), après une discussion informative exhaustive avec un **médecin spécialisé**, et suite à une évaluation minutieuse du risque de malaria en fonction des conditions de séjour, décider de ne pas donner de chimio-prophylaxie. Dans ce cas, des mesures strictes contre les piqûres de moustiques entre le coucher et le lever du soleil sont indispensables. Il faudra également emporter un traitement de réserve contre la malaria (Atovaquone/ Proguanil - Malarone® ou Riamet® / Eurartesim® (en tenant compte de mesures préventives strictes, voir plus loin)
http://www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/fnoodmal.pdf

6. Traitement de réserve

Généralités

1) Le voyageur qui, lors d'un séjour dans une zone d'endémie et jusqu'à 3 mois après l'avoir quittée souffre de fièvre (déjà à partir de 38°C, en axillaire, continue ou par poussées, persistant pendant plus de 24 h.), doit d'abord penser à un accès possible de malaria (sauf pendant les 7 premiers jours du séjour), et, il doit consulter sans tarder un médecin (test de dépistage de la malaria et/ou traitement). L'issue d'un accès de malaria peut être fatale si le traitement est différé de quelques jours. Les premiers symptômes d'un accès de malaria peuvent d'ailleurs sembler très banals. Le voyageur doit prendre systématiquement sa température lors de tout malaise, même s'il est personnellement convaincu de n'avoir quasiment pas de fièvre. Vu l'absence fréquente de sensation fébrile les premiers jours, le risque est grand de ne pas penser à la malaria et de perdre ainsi un temps précieux, la maladie pouvant encore être traitée si elle est détectée précocement. **Un thermomètre** est donc un élément essentiel de la pharmacie de voyage.
Des tests en kit pour un (auto-)dépistage rapide d'un accès de malaria à P. falciparum sont commercialisés depuis peu, sans nécessité d'utiliser un microscope. Bien que, moyennant une formation brève, ce test soit précis et relativement simple à faire, le risque d'erreurs par des résultats faussement négatifs ou positifs ne peut être exclu. De plus, le voyageur fiévreux (ou la personne qui l'accompagne) fait trop souvent des fautes d'exécution ou d'interprétation. C'est seulement dans des cas bien déterminés, et à condition de donner d'amples instructions, qu'il pourrait être utile de disposer de ce test en voyage. Le test est difficile à trouver au marché de détail et il n'y a pas d'entraînement facilement disponible. En principe, il faudrait disposer d'une réserve suffisante de tests lors d'un voyage de longue durée ou un séjour dans des conditions primitives. Actuellement, en attente d'une évaluation plus approfondie, l'utilisation courante ne peut donc pas être conseillée.

2) Dans certaines régions du monde, il ne sera pas toujours possible d'obtenir rapidement les médicaments appropriés et parfois on tombera sur des **comprimés anti-malaria de contrefaçon** ; il vaut donc mieux emporter un traitement de réserve.
Le voyageur aventureux qui se rend en Amérique latine ou en Asie pourra se passer d'une chimio-prophylaxie s'il a été consciencieusement informé au préalable par un *médecin spécialisé* des risques de malaria qu'il encourt en fonction du type de séjour ; il devra néanmoins adopter des mesures strictes de protection contre les piqûres de moustiques, du coucher du soleil au lever du soleil, et emporter avec lui un **traitement de réserve contre la malaria,** sans oublier les instructions d'utilisation.

3) On commencera le traitement de réserve de préférence sous contrôle médical. Si une assistance médicale adéquate ne peut être obtenue, le voyageur devra recourir à l'autotraitement et consulter un médecin le plus tôt possible, pour déterminer l'étiologie exacte de l'accès fébrile. Tout épisode de fièvre n'est pas synonyme de malaria, même s'il a été traité avec succès par des antipaludéens !

4) Les **schémas thérapeutiques** suivants sont actuellement préconisés :
(voir aussi le document 'Traitement d'urgence de la malaria'
http://www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/fnoodmal.pdf)

I. Atovaquone/ Proguanil – **MALARONE®**
II. Artemether/lumefantrine - **RIAMET®**
III. **EURARTESIM®**
IV. **QUININE + DOXYCYCLINE**

Eurartesim® (sigma-tau®) est disponible à partir de juillet 2012– voir plus loin sous 'combinaisons d'artémisinine'.

La **Chloroquine (NIVAQUINE**®) peut encore être utilisée comme auto-traitement en Amérique Centrale (et donc également à Haïti et en République Dominicaine)

5) S'il a fallu recourir à l'auto-traitement en cours de voyage, un contrôle médical au retour est souhaitable.

Il est important d'informer le patient que le traitement d'urgence qu'on lui a prescrit est exclusivement destiné à être utilisé en voyage, et seulement s'il n'est pas possible d'obtenir une aide médicale adéquate dans les 24 heures. L'emploi de ce traitement de réserve, lors de survenue de fièvre ou d'autres symptômes après le retour, de la propre initiative du patient, peut être à l'origine d'erreurs dangereuses.

SCHEMA I : Atovaquone/Proguanil - MALARONE®

L'Atovaquone/Proguanil - Malarone® est un médicament très efficace, sûr et bien toléré, utilisé en cas de paludisme non compliqué (250 mg d'atovaquone + 100 mg de proguanil par comprimé ; 12 comprimés par emballage).

Posologie et mode d'emploi

Pour les adultes, la posologie est de 4 comprimés,en une prise pendant 3 jours consécutifs à la même heure, et toujours avec un peu de nourriture ou avec une boisson lactée. Dans certains cas, la prise provoque des vomissements.

Chez l'enfant, une adaptation de la posologie est nécessaire (voir Chapitre XI) :

Sous 5 kg	pas d'application
5-8 kg	2 comprimés pédiatriques/jour, en une prise, pendant 3 jours consécutifs
9-10 kg	3 comprimés pédiatriques/jour, en une prise, pendant 3 jours consécutifs
11-20 kg	1 comprimé adultes/jour, en une prise, pendant 3 jours consécutifs
21-30 kg	2 comprimés adultes/jour, en une prise, pendant 3 jours consécutifs
31-40 kg	3 comprimés adultes/jour, en une prise, pendant 3 jours consécutifs
A partir de 40 kg = dose adulte	4 comprimés adultes/jour, en 1 prise, pendant 3 jours consécutifs

1 comprimé pédiatrique de Malarone Junior® contient 62,5 mg d'atovaquone et 25 mg de proquanil.

Contre-indications et précautions particulières

Pour une information complète, consultez les RCP (résumé des caractéristiques du produit) sur le site www.fagg-afmps.be

- L'Atovaquone/Proguanil - Malarone® ne peut être utilisée en cas de grossesse, d'allaitement de nourrissons de moins de 5 kg et chez des enfants de moins de 5 kg (voir Chapitre XI).
- L'Atovaquone/Proguanil - Malarone® est contre-indiquée en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min.)
- Pour une information plus complète, se référer au RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit). Voir **www.fagg-afmps.be**

Effets secondaires

Pour une information complète, consultez les RCP (résumé des caractéristiques du produit)

sur le site **www.fagg-afmps.be**

- Céphalées, douleurs abdominales, vomissements et diarrhée peuvent se produire ; les effets secondaires sont généralement légers et passagers.
- Pour une information plus complète, se référer au RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit). Zie **www.fagg-afmps.be**

SCHEMA II : artemether/lumefantrine - RIAMET®

Le Riamet® est une combinaison fixe de 20 mg d'artemether et de 120 mg de luméfantrine par comprimé (24 comprimés par boîte). Il s'agit d'un médicament très efficace pour le traitement de la malaria aiguë non compliquée causée par le Plasmodium falciparum, chez des patients pesant plus de 5 kg.

Posologie et mode d'emploi

Un adulte (ou un enfant dès 12 ans, et à partir de 35 kg) prendra six doses de quatre comprimés, donc au total 24 comprimés, administrés sur une période de 60 heures selon le schéma suivant : une première dose de quatre comprimés, administrée au moment du diagnostic initial, est suivie de cinq doses successives de quatre comprimés, administrés 8, 24, 36, 48 et 60 heures plus tard ; toujours avec un peu de nourriture.

Enfants et bébés pesant de 5 à 35 kg

Une cure de 6 doses est recommandée avec 1 à 3 comprimés par dose, en fonction du poids corporel :

- poids corporel de 5 kg à moins de 15 kg : la première dose de un comprimé donnée au moment du diagnostic initial doit être suivie de 5 doses de un comprimé données après 8, 24, 36, 48 et 60 heures.
- poids corporel de 15 kg à moins de 25 kg : la première dose de deux comprimés donnée au moment du diagnostic initial doit être suivie de 5 doses de deux comprimés données après 8, 24, 36, 48 et 60 heures.
- poids corporel de 25 kg à moins de 35 kg : la première dose de trois comprimés donnée au moment du diagnostic initial doit être suivie de 5 doses de trois comprimés données après 8, 24, 36, 48 et 60 heures.

Il n'y a pas de conditionnement spécifique disponible pour le traitement des enfants et des bébés.

Des données obtenues chez un nombre restreint de patients dans une zone endémique à malaria ont démontré que les nouvelles infections peuvent être traitées par une deuxième cure de Riamet®. Vu le manque de données sur la carcinogénicité et de recul clinique, l'administration de plus de deux traitement de Riamet® n'est pas conseillée.

Contre-indications et précautions particulières

-Le Riamet® ne peut être utilisé durant le premier trimestre de la grossesse ni en cas d'allaitement, sauf dans des situations menaçant la vie où aucun autre antipaludique efficace n'est disponible. Aucun élément de toxicité maternelle, embryonnaire ou fœtale, ni aucun potentiel tératogène n'ont été mis en évidence chez l'animal de laboratoire. Durant le second et le troisième trimestre par contre, il peut être utilisé en curatif (notice de 2010 :

« lorsque l'avantage espéré pour la mère excède le risque pour le fœtus). Aux Pays-Bas, il

est actuellement le premier choix dans cette situation.

- Du fait d'un risque théorique d'allongement de l'espace QT, un ECG doit être pris dans certaines situations avant la prise (pour plus de détails, il faut se référer aux RCP – résumé des Caractéristiques du produit – sur le site **www.fagg-afmps.be**), et la combinaison avec d'autres médicaments qui peuvent allonger le QT, tels que les macrolides et les fluoroquinolones (présentes dans la trousse de voyage pour contrer la diarrhée du voyageur) doit être évitée. En Suisse et en Grande-Bretagne par contre, le Riamet® est délivré en tant qu'alternative au traitement de secours par Atovaquone/Proguanil - Malarone. Aux Pays-Bas, son usage est également restreint. Sous les tropiques, le produit identique Co- artem® est très souvent utilisé pour traiter les voyageurs malades et les expatriés, apparemment sans problèmes de troubles du rythme cardiaque. De plus, des études récentes montrent que ce médicament est sûr à l'usage, et l'OMS le fait figurer dans la liste des produits recommandés pour le traitement de réserve de la malaria (2010).

- La prudence est de mise lorsque le Riamet® est administré à des patients avec de sévères problèmes hépatiques, rénaux ou cardiaques. Chez ces patients, un contrôle de l'ECG et de la kaliémie est indiqué.

Effets secondaires

Pour une information complète, consultez les RCP (résumé des caractéristiques du produit) sur le site www.fagg-afmps.be

- Le Riamet® semble être un médicament efficace et bien toléré.

- Céphalées, vertiges, troubles du sommeil, maux de ventre, diarrhée, anorexie, vomissements, nausées, palpitations, prurit, éruptions cutanées, arthralgies, myalgies, asthénie, fatigue et toux peuvent survenir ; ces effets secondaires sont peu fréquents et en général peu importants et de durée limitée.

SCHEMA III: dihydroartémisinine / pipéraquine EURARTESIM®

Eurartesim® est une combinaison fixe de dihydroartémisinine et de pipéraquine.

Il s'agit d'un médicament très efficace pour le traitement du paludisme aigu non compliqué à Plasmodium falciparum chez les patients pesant plus de 5 kg.

Les comprimés de 320 mg/40 mg ont les deux lettres « σ » d'un côté et sont disponibles en plaquettes thermoformées de 3, 6, 9 ou 12 comprimés.

Les 160 mg/20 mg (pour les enfants de 5 à 12 kg) ont les lettres "S" et «T» d'un côté et sont disponibles en plaquettes thermoformées de 3 comprimés.

Posologie et conseils d'utilisation

Eurartesim doit être administré à raison d'une prise par jour à heure fixe, pendant 3 jours.

Chez l'adulte:

- Pour un poids corporel entre 36 et 75 kg : 3 comprimés de 320 mg/40 mg par jour (total :9 comprimés)

- Pour un poids corporel entre 75 et 100 kg : 4 comprimés de 320 mg/40 mg par jour (total : 12 comprimés)

Les enfants et les nourrissons pesant de 5 à 35 kg

De 5 à 7 kg: 1 demi- comprimé de 160 mg/20 mg par jour (total: 1,5 comprimé)

De 7 à 13 kg : 1 comprimé de 160 mg/20 mg par jour (total : 3 comprimés)

De 13 à 24 kg : 1 comprimé de 320 mg/40 mg par jour (total : 3 comprimés)

De 24 à 36 kg : 2 comprimés de 320 mg /40 mg par jour (total : 6 comprimés)

Contre-indications et précautions

Pour une information complète: consultez les RCP (résumés des caractéristiques du produit) Voir **www.fagg - afmps.be**

• Eurartesim® ne doit pas être utilisé pendant la grossesse ni pendant l'allaitement, sauf dans les situations vitales et si aucun autre antipaludique efficace n'est disponible.

• Du fait d'un risque théorique d'allongement de l'espace QT, un ECG doit être pris dans certaines situations avant la prise (pour plus de détails, il faut se référer aux RCP – résumé des Caractéristiques du produit – sur le site www.fagg-afmps.be), et la combinaison avec d'autres médicaments qui peuvent allonger le QT, tels que les macrolides et les fluoroquinolones (présentes dans la trousse de voyage pour contrer la diarrhée du voyageur) doit être évitée.

• Il faut être prudent lorsque Riamet® est administré à des patients présentant une insuffisance hépatique sévère, des problèmes cardiaques ou rénaux : chez ces patients, une surveillance de l'ECG et du potassium sérique s'imposent.

Effets secondaires

Pour des informations complètes, consulter les RCP (Résumés des caractéristiques du produit). Voir: **www.fagg-afmps.be.**

• Eurartesim® semble être un médicament sûr et bien toléré.

• Maux de tête, étourdissements, troubles du sommeil, douleurs abdominales, diarrhée, anorexie, vomissements, nausées, palpitations, prurit, éruption cutanée, arthralgies, myalgies, asthénie, fatigue, toux sont des effets secondaires possibles. Ils sont cependant rares et généralement bénins et d'une durée limitée.

SCHEMA IV : QUININE + DOXYCYCLINE

La quinine en combinaison avec la doxycycline est également très efficace, mais peu commode en tant que traitement de réserve.

Posologie et mode d'emploi

1) On commencera le traitement par la QUININE.

- Pour un **adulte** de poids moyen : 500 mg de sulfate de quinine (préparation magistrale) toutes les 8 heures pendant au moins 3 jours.
- Pour un **enfant** : 10 mg de sulfate de quinine par kg de poids corporel (max. 500 mg) toutes les 8 heures.

2) Associé à ce traitement ou seulement à partir du 2ème ou 3ème jour de traitement par la quinine (lorsque les nausées seront devenues moins importantes), on ajoutera la DOXYCYCLINE à une dose de 200 mg le premier jour, et de 100 mg par jour pendant les 6 jours suivants. Celle-ci sera prise en position assise, avec une quantité suffisante de liquide.

3) Si la fièvre ne disparaît que lentement, il est préférable de continuer la quinine pendant encore quelques jours. Lors d'un accès de malaria à P. falciparum en Extrême-Orient et dans la région amazonienne, le traitement par la quinine et la doxycycline devra être maintenu pendant 7 jours en raison des résistances possibles.

Contre-indications et précautions particulières

- La doxycycline ne sera pas administrée aux femmes enceintes, ni aux enfants < 8 ans ! Pour ces patients-là, la clindamycine, associé à la quinine, est une alternative valable.
- Il faut éviter l'exposition au soleil pendant un traitement par tétracyclines, à cause du risque de photosensibilisation.

Effets secondaires

- La quinine peut avoir des effets secondaires gênants. Ils sont généralement d'intensité modérée lors d'un traitement de courte durée : il s'agit surtout de bourdonnements d'oreille, de perte d'audition, de vertiges et de maux de tête. Ces phénomènes sont réversibles et disparaissent rapidement après arrêt du traitement ou diminution de la dose (après 3 jours celle-ci peut être ramenée à 500 mg toutes les 12 heures). Il y a lieu d'en avertir le patient.
- Pour les effets secondaires de la doxycycline nous vous renvoyons aux RCPs (Résumés des Caractéristiques du Produit). Voir ***www.fagg-afmps.be***

LARIAM®

(méfloquine)

Selon nous, il existe suffisamment de raisons pour **ne pas prescrire** le Lariam® (méfloquine) comme traitement de réserve à des voyageurs non expérimentés (les effets secondaires neuropsychiques peuvent être très prononcés et provoquer des réactions de panique chez une personne déjà souffrante).

ASSOCIATIONS A BASE D'ARTEMISININE

L'artémisinine et ses dérivés sont très efficaces en tant qu'antipaludéens. Ces substances sont actuellement disponibles dans plusieurs pays d'Extrême-Orient (p.ex. Vietnam, Thaïlande, Birmanie), ainsi que dans certains pays d'Afrique subsaharienne. Elles ne peuvent être administrées qu'en combinaison avec d'autres médicaments. Voici quelques combinaisons fixes :

- **Riamet®** (arteméther + luméfantrine) est actuellement disponible dans la plupart des pays européens (= Co-artem® en Afrique),() voir ci-dessus ;
- A partir de juillet 2012 : **Eurartesim®** (sigma-tau) (1 comprimé contient 320 mg de

tétraphosphate de pipéraquine et 40 mg de DHA = dihydro-artémisinine) : 3-4 comprimés pour un adulte (en fonction du poids corporel) durant trois jours consécutifs, au total 3 doses, chaque jour au même moment. Pour de plus amples détails et pour les effets secondaires, nous référons au **RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit**) ; voir ***www.fagg-afmps.be***

- il existe de nombreuses variantes avec de nombreuses marques locales.

En Belgique, parmi ces produits, seul le Riamet® est enregistré en tant que médicament (dosage : voir ci-dessus) ; les autres produits ne peuvent donc être prescrits, ils ne sont pas en vente en officine.
Vu la probabilité que les voyageurs ou les expatriés soient confrontés à ces substances efficaces et bien tolérées au cours de leurs voyages, quelques détails concernant leur posologie peuvent être utiles. Il faut toutefois exhorter à la prudence le voyageur qui se procure des médicaments sur place, ceux-ci pouvant être des contre-façons peu fiables et surtout peu efficaces, susceptibles d'entraîner des conséquences fatales en cas de malaria.

L'Organisation Mondiale de la Santé déconseille formellement depuis 2005 l'utilisation d'artémisinine en monothérapie, par crainte de développement d'une résistance. Seule la combinaison avec un autre antipaludéen est autorisée. Utilisé seul et pendant si peu de temps, ce traitement comporte un risque réel de rechute (au moins 5 à 10 %). Lorsqu'il est pris moins de 5 jours, l'efficacité diminue fortement.
La dose d'artésunate est de 200 mg le premier jour, suivie de 100 mg par jour pendant 4 jours consécutifs ; **toujours en combinaison avec la doxycycline** (comme pour la quinine) ou le Lariam® (méfloquine) traitement standard en p.ex. Thaïlande) ou le Fansidar®, afin d'obtenir une élimination totale et définitive du parasite de la malaria.

Les extraits de la plante *Artemisia annua* sous forme de thé ou de pilules sont absolument déconseillés, car leur activité est insignifiante voire absente.

N.B. : ***CHLOROQUINE***
Si l'on décide malgré tout de traiter une crise de malaria par la chloroquine en monothérapie (p. ex. lorsqu'on se trouve dans une zone où le RISQUE DE RESISTANCE A LA CHLOROQUINE EST TRES FAIBLE VOIRE INEXISTANT, et si l'on n'a pas pris de chloroquine en prévention et que l'on a un début de symptômes faisant penser à une malaria), il est très important de le faire de façon correcte : 25 mg/kg de poids corporel sur 3 jours, ni plus ni moins.

NIVAQUINE®

	Adultes	**Enfants**
jour 1	6 comprimés de 100 mg en une fois 3 comprimés de 100 mg 8 h après	10 mg/kg 5 mg/kg
jour 2	3 comprimés de 100 mg	5 mg/kg
jour 3	3 comprimés de 100 mg	5 mg/kg

7. Après le retour

1) En présence de tout épisode fébrile d'une durée de plus de 24 heures et survenant dans les 3 premiers mois après un séjour dans une zone d'endémie, il est d'une importance capitale de penser à un accès de malaria par P. falciparum pour les raisons suivantes :

- **aucune chimio-prophylaxie (même très efficace) n'est efficace à 100 %,**
- la durée d'incubation peut varier (de 10 jours à quelques semaines, voire quelques mois).

2) La malaria à P. falciparum est **souvent peu caractéristique** : les accès fébriles sont irréguliers, de nombreux autres symptômes peuvent égarer le diagnostic (p.ex. syndrome pseudogrippal, diarrhée et parfois même dysenterie).

- **Diagnostic** : le prélèvement et l'interprétation corrects d'une **goutte épaisse** et d'un **frottis,** sont d'une importance capitale. Leur résultat doit être connu dans les quelques heures qui suivent. On n'attendra pas qu'une nouvelle poussée de fièvre survienne ! Le médecin ne doit pas lui-même réaliser le test, mais bien prélever un tube de sang (EDTA) et recevoir l'assurance de la part du laboratoire que le test sera rapidement réalisé. L'intérêt vital du diagnostic rapide doit dès lors être expliqué clairement au voyageur avant son départ. Un grand nombre de décès par malaria après le retour sont dus à un diagnostic fautif ou tardif ('doctor's delay').
- **Traitement** : tout accès de malaria après un séjour dans une région où il existe la moindre possibilité de résistance à la chloroquine doit être considéré comme résistant à un traitement par la chloroquine et ne sera plus traité par celle-ci. Parfois, un accès de malaria, initialement sans complications, peut empirer, jusqu'à menacer la vie du patient, lors de l'application d'une thérapie dépassée, ayant perdu toute efficacité.

3) Les 3 autres espèces de plasmodium (**P. vivax, P. ovale, P. malariae**) peuvent être à l'origine d'accès tardifs de paludisme ou de rechutes après le retour. En effet, **aucune chimio-prophylaxie n'empêche l'infection par P. vivax ou P. ovale** (seules les mesures préventives contre les piqûres de moustiques pendant le voyage peuvent prévenir l'infection). Les accès ne se manifesteront pas pendant toute la prise de la chimio-prophylaxie mais des accès tardifs, quelques mois jusqu'à maximum 2 ans après l'arrêt de la chimio-prophylaxie, peuvent se produire. Des parasites peuvent subsister pendant plusieurs mois, voire des années, sous forme latente dans le foie (P. vivax, P. ovale) ou le sang (P. malariae) avant de se manifester.
Ces accès de paludisme sont presque toujours caractérisés par des accès fébriles réguliers avec une périodicité de 48 heures (parfois toutes les 24 ou les 72 heures), en alternance avec des périodes d'apyrexie. Pour leur diagnostic et leur traitement (cure de chloroquine, suivie de primaquine, à une dose de 15 mg par jour pendant 14 jours), il est conseillé de faire appel à un centre expérimenté :

- cure de chloroquine (débuter par 6 comprimés de 100 mg en une prise ; 8 h plus tard 3 comprimés de 100 mg ; le Jour 2 et le Jour 3 : à chaque fois 3 comprimés de 100 mg)
- suivi de primaquine, 30 mg par jour durant 14 jours (le produit n'est pas disponible via l'officine et à cause des éventuels effets secondaires (hémolyse sévère en cas de déficit en glucose-6-phosphate-déshydrogénase) il faut toujours faire un test préalable).

4) La cinquième sorte de plasmodium (**P. knowlesi)** provoque des accès de fièvre toutes les 24 heures; elle est sensible à tous les traitements antipaludiques classiques, y compris la chloroquine.

5) Enfin, il faut insister sur le fait que des rechutes de malaria sont exclues après le traitement correct d'un accès. Le mythe 'malaria une fois, malaria toujours' est tout à fait erroné. Dans des cas exceptionnels, des accès à P. vivax ou P. ovale ont été signalés après le traitement d'un accès à P. falciparum parce que ces parasites peuvent subsister pendant plusieurs mois ou années sous forme latente dans le foie. C'est pourquoi il est toujours conseillé, après un 'accès de malaria' traité sur place ou après un traitement de réserve initié par le voyageur lui-même, de se rendre systématiquement dans un centre spécialisé pour confirmation ultérieure du diagnostic et reconsidération éventuelle du traitement (Primaquine®).

8. *Problème du surdiagnostic de la malaria et de la pseudo-résistance en Afrique*

L'un des problèmes auxquels sont confrontés régulièrement les résidents mais aussi les touristes est celui du diagnostic erroné de malaria dans bon nombre de pays africains. Parfois il s'agit d'un diagnostic manqué, mais le plus souvent il s'agit d'un problème de sur-diagnostic. Et c'est surtout ce dernier qui est difficile à expliquer au voyageur à son retour ou aux expatriés.

En effet, d'une part, il faut une grande vigilance concernant l'éventualité d'une malaria : toute fièvre de plus de 38° C qui dure plus de 24 heures, depuis 7 jours après l'arrivée dans une région à malaria jusqu'à 3 mois après l'avoir quittée, doit faire penser à la malaria (voir ci-dessus ; 'nous accepterions même que l'on traite 10 fois trop souvent plutôt qu'une fois trop peu').

Toutefois nous sommes régulièrement confrontés au problème de la pseudo-malaria, malgré la prise correcte d'antipaludiques efficaces. Ceci est lié aux éléments suivants :

- La conviction chez l'expatrié et chez les travailleurs locaux de la santé que tout malaise et toute fièvre signent une malaria, surtout en présence de symptômes réputés 'caractéristiques' comme maux de dos, céphalées et fatigue, avec ou sans fièvre. On ne peut toutefois pas renverser les choses : si on a la malaria, on peut avoir des symptômes et d'autres symptômes tout aussi spectaculaires ; mais ces mêmes symptômes, , ne sont pas nécessairement imputables à la malaria. En effet, ces symptômes sont tous **fortement aspécifiques** et ni leur présence ni leur absence n'ont une valeur diagnostique ou d'exclusion. Un élément très important est en outre la mauvaise interprétation de la disparition de certains symptômes sous traitement antipaludique : lorsqu'une douleur de l'épaule disparaît sous chloroquine, le lien n'est pas forcément établi et cela ne prouve pas qu'il s'agissait d'une poussée de malaria.
- De plus, l'idée que la malaria survient fréquemment sans fièvre est fort répandue en Afrique. Ceci ne vaut toutefois que dans certaines situations spécifiques :
  - Parfois, lors de la prise d'une chimio-prophylaxie (par exemple avec la combinaison moins active nivaquine-proguanil) (n'est plus disponible sur le marché belge depuis 2010) on peut avoir une malaria atypique, du fait que les symptômes sont temporairement masqués, mais la parasitémie ne disparaît pas pour autant.
  - Dans la phase finale d'une malaria sévère également, ou lorsqu'il y a une septicémie concomitante, la fièvre peut disparaître à un moment donné. A ce moment, on est pourtant toujours fort atteint.
  - La principale raison de cette perception erronée est toutefois le fait que chez l'autochtone semi-immunisé afébrile on peut souvent constater quelques parasites de la malaria (trophozoïtes) au niveau sanguin, sans que cela ait la moindre signification. Il y a certes contamination par la malaria, mais pas de maladie active.
- **Résultat faux-positif de la goutte épaisse**. Dans les laboratoires africains, le résultat d'un examen par goutte épaisse est souvent annoncé comme positif, mais à tort :
  - le laboratoire n'ose souvent pas faire autrement - en cas de résultat négatif de l'examen par goutte épaisse on leur reproche un manque de savoir-faire, car le médecin traitant local estime qu'il est plus qu'évident, sur base d'éléments cliniques, de conclure à la malaria ;
  - artéfacts par utilisation d'agents réactifs impurs ;

- de nombreux laboratoires, pour corriger le tir, annoncent 'une croix positive' ('de rares trophozoïtes'), ce qui doit créer l'impression qu'il ne s'agit pas d'une infection manifeste. Ceci est cependant trompeur pour un voyageur non immunisé ou un expatrié, du fait que la présence prouvée d'un seul parasite dans l'examen sanguin peut indiquer une situation mortelle. Dans la population locale semi-immune, la présence d'une parasitémie discrète n'a en effet très souvent que peu de valeur.

  L'utilisation des tests rapides modernes (détection d'antigènes) peut constituer une solution, mais il faut tenir compte du fait qu'après un traitement réussi d'une malaria prouvée ou suspectée certains de ces tests peuvent fournir des résultats positifs pendant encore quelques jours voire quelques semaines, sans qu'il soit question d'une véritable malaria.

- En pratique, cette attitude signifie que l'on traite souvent une malaria non prouvée, sans que le traitement ait l'air de faire son effet. Au lieu de mettre le diagnostic en doute, on conclut que le médicament utilisé sur place est devenu inactif. La même réaction peut être constatée chez le voyageur sous chimio-prophylaxie par Lariam®(méfloquine), doxycycline ou Atovaquone/ Proguanil - Malarone®, chez qui on suspecte une malaria et qui s'entend dire qu'il vaut mieux arrêter celle-ci, parce qu'elle n'est plus efficace = problème de la **pseudo-résistance**. Souvent le patient a une gastro-entérite fébrile 'banale' (et plus
  rarement une fièvre typhoïde, une pneumonie ou un abcès du foie) et on oublie de la traiter, ce qui aurait pu faire passer la durée de la maladie de quelques jours à quelques heures (voir Chapitre IV 'Diarrhée du voyageur'). En arrêtant la chimio-prophylaxie pour le restant du voyage, le voyageur court le risque inutile de contracter la malaria.
- ***N.B.*** **Un exposé sur le diagnostic différentiel des affections fébriles consécutives à un séjour sous les tropiques sort du cadre de cette brochure. A ce propos, nous vous renvoyons au site web *www.kabisa.be* de l'Institut de Médecine Tropicale avec son *"expert system for imported fever" interactif (disponible en anglaise, néerlandaise ou française) et* au site www.fevertravel.ch en langue anglaise de l'université de Lausanne 'Practice Guidelines for Evaluation of Fever in returning Travelers of Migrants', auquel un panel international de spécialistes a collaboré. Le médecin pourra, de manière interactive, consulter un large algorithme qui lui apportera des informations utiles sur les différentes affections en question.**